

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

4
2010

*кардиология и
ангиология*

АНОНСЫ СОБЫТИЙ

**Всероссийская конференция
«Неотложная кардиология»**

Интервью с ответственным секретарем оргкомитета С.Н. Наконечниковым

III съезд кардиологов ПФО

Интервью с главным кардиологом Самарской области Д.В. Дупляковым

Премия «Пурпурное сердце»

Интервью с председателем экспертного совета премии Р.Г. Огановым

Кардиология

Статины в первичной профилактике ССЗ

Новые возможности антигипертензивной терапии при метаболическом синдроме

Ангиология

Антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией

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 России создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ. К сфере реализации данного проекта относятся организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России, и издание серии журналов для практикующих врачей «Эффективная фармакотерапия», «Вестник семейной медицины», «Аптечный бизнес».

Линия журналов «Эффективная фармакотерапия» выходит с 2005 года по следующим направлениям:

- урология,
- эндокринология,
- акушерство и гинекология,
- неврология и психиатрия,
- кардиология и ангиология,
- педиатрия,
- онкология, гематология и радиология,
- гастроэнтерология,
- дерматовенерология,
- пульмонология и оториноларингология

Тиражи от 12 тыс. до 20 тыс. экземпляров.

Бесплатное распространение на всех ведущих медицинских мероприятиях, по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, прямая адресная рассылка лечащим врачам по всей стране.

Группа компаний
«Медфорум»
+ 7 (495) 234-07-34



Содержание

Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология. 4/2010

Директор издательского дома

А. Синичкин

(e-mail: sinmed@mail.ru)

Руководитель проекта И. Климова

(terapevt@webmed.ru)

Редакция журнала

выпускающий редактор В. Павлова

пишущий редактор А. Лозовская

ответственный секретарь И. Репина

корректор В. Монакова

дизайнер Т. Афонькин

подписка и распространение

Т. Кудрешова

(e-mail: 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. Черникова (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
ПШ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

Отпечатано в ООО

«Немецкая фабрика печати»

тираж: 15 тыс. экз.

Мнение редакции может не совпадать

с мнением авторов.

КАРДИОЛОГИЯ

Люди. События. Даты

- Сергей Наконечников:* «Сегодня нет единого подхода к ведению пациентов с кардиопатологиями и преемственности в работе службы скорой помощи и сосудистых центров» 2-4
- Дмитрий Дупляков:* «Хотелось бы, чтобы съезды кардиологов Приволжского федерального округа проходили регулярно» 6-7
- Рафаэль Оганов:* «Основным нововведением в национальной премии в области кардиологии «Пурпурное сердце» будет кардиохирургия» 8-10
- Новости фармкомпаний** 12-16
- Медицинские новости** 18-19

Аспекты профилактики

- С.В. Виллевалде, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава*
Статины в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний 20-25

Клинические исследования

- В.Б. Мычка, Е.В. Тишина, Д.Э. Душвили, И.Е. Чазова, В.П. Масенко*
Особенности лечения артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа 27-33
- К.П. Иванов, В.Б. Мычка, Ю.В. Жернакова, И.Е. Чазова, В.П. Масенко*
Применение вилдаглиптина у пациентов с метаболическим синдромом и нарушением толерантности к глюкозе 34-39
- Ю.В. Жернакова, В.Б. Мычка, Ю.А. Пономарев, М.Ю. Кириллова, И.Е. Чазова*
Прямой ингибитор ренина – алискирен: новые возможности антигипертензивной терапии при метаболическом синдроме 40-45
- Литература** 46-47,

АНГИОЛОГИЯ

Диагностика

- Д.А. Сапунова*
Жесткость артерий – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: возможности медикаментозной коррекции 48-53

Клинические наблюдения

- Е.П. Панченко, Е.С. Кропачева*
Комбинированная антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией, подвергавшихся чрескожным коронарным вмешательствам: опыт длительного проспективного наблюдения 55-60

Стандарты лечения

- К. м. н. Е.С. Кропачева*
Антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией (К выходу Рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению мерцательной аритмии 2010 г.) 61-65
- Литература** 66-68

Опыт регионов

- Эмилия Волкова:* «Профилактика и здоровый образ жизни – лекарство от вымирания» 70-71

Образовательные проекты

- Всероссийская образовательная акция «Здоровые Сердца» – в Самаре 72

Сергей Наконечников: «Сегодня нет единого подхода к ведению пациентов с кардиопатологиями и преемственности в работе службы скорой помощи и сосудистых центров»



23–24 ноября в Москве, в Российском кардиологическом научно-производственном комплексе, состоится конференция «Роль неотложной кардиологии в снижении смертности от сердечно-сосудистой патологии». В преддверие этого события мы встретились с ответственным секретарем оргкомитета конференции, ученым секретарем ФГУ РКНПК Сергеем Николаевичем Наконечниковым, который любезно согласился рассказать нашему журналу о готовящемся мероприятии.

– Сергей Николаевич, чего вы и ваши коллеги, организаторы конференции, ждете от этого мероприятия?

– Мы ждем очень многого, ведь на эту ежегодную встречу приезжает не совсем обычная аудитория. Хотя речь пойдет о кардиологии, собственно кардиологов будет не очень много, в основном на конгресс соберутся представители смежных специальностей. Это и врачи скорой помощи, и специалисты из блоков реанимации и кардиореанимации, анестезиологи, врачи из сосудистых центров. Мы надеемся, что все они придут и смогут пообщаться в спокойной обстановке, получат возможность обсудить и совместно решить проблемы, являющиеся общими для врачей всех этих специальностей. Собственно, именно с этой целью – в качестве площадки для обмена опытом между врачами разных специальностей – эта конференция и задумывалась с самого начала. У наших коллег из регионов будет возможность послушать мнения ведущих специалистов страны, получить новую информацию, которая затем может быть использована в повседневной работе.

– Это уже третья по счету конференция, увеличилось ли количество участников?

– Да, с каждым годом к нам приезжает все больше людей, мероприятие вызывает интерес в медицинской среде. В этом году мы ждем, что участников будет около 1000. Какие мероприятия, являющиеся частью программы предстоящей конференции, кажутся Вам наиболее интересными?

В рамках конференции по неотложной кардиологии директор РКНПК академик Е.И. Чазов проведет заседание руководителей сосудистых центров. Оно будет посвящено проблеме взаимодействия службы скорой помощи и сосудистых центров.

К сожалению, на сегодняшний день между этими двумя службами нет преемственности, нет единого подхода к ведению пациентов с кардиопатологиями. Например, как должна проводиться тромболитическая терапия на догоспитальном этапе и как ее нужно продолжать в условиях стационара, что нужно делать после того, как скорая привезла пациента. Это не праздный вопрос: на сегодняшний день существуют разные подходы: можно, как я уже говорил, проводить тромболитическую терапию, можно коронарографию, стентирование... А может быть, необходима хирургическая операция на сосудах сердца. Именно для того, чтобы обсудить все эти моменты, и встречаются представители различных специальностей. Мы надеемся, что благодаря заседанию, которое проведет Евгений Иванович, удастся достичь преемственности в работе службы скорой помощи и сосудистых центров.

– А о чем еще пойдет речь на конференции?

– Как я уже говорил, конференция по неотложной кардиологии – это прежде всего площадка для обмена мнениями. Будут обсуждаться современные методики, целесообразности их применения. Например, мы поговорим о том, когда есть смысл использовать компьютерную томографию, когда – рентгеноэндоваскулярные установки или изотопные исследова-

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

ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «НЕОТЛОЖНАЯ КАРДИОЛОГИЯ – 2010»



23-24 ноября 2010 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

e-mail: CONGRESS@CARDIOWEB.RU; Snn_cardio@mail.ru

Тезисы для публикации принимаются с 20 февраля 2010 г. до 30 сентября 2010 г. Публикация тезисов – бесплатно. Ранее опубликованные тезисы печататься не будут. Тезисы представляются на русском языке в электронном виде на сайт www.cardioweb.ru, присланные по почте или факсом – рассматриваться не будут.

ния. Во многом конференция устраивается для того, чтобы мы могли продемонстрировать имеющиеся у нас методики, рассказать, что уже делается и может быть сделано в регионах на таком же высоком уровне, как у нас в РКНПК.

– Уровень оказания кардиологической помощи в регионах сильно отличается от московского?

– Я бы не стал сравнивать. Если честно, в некоторых регионах уровень работы кардиологической службы выше, чем в столице, особенно если сравнить федеральные центры в регионах и московские городские больницы.

– В чем же проблема?

– В уровне подготовки специалистов. Обучить врача-хирурга за 2 года нереально. Для сравнения: в США сосудистый хирург учится 7–8 лет. Сейчас по стране открыто множество сосудистых центров, в следующем году их станет еще больше, откроются новые. Но у нас нет достаточно квалифицированных специалистов, которые могли бы работать в этих центрах, оказывать кардиологическую помощь на надлежащем уровне. Мы в РКНПК пытаемся решить эту проблему, но сколько человек реально обучить в одном-единственном центре?.. Мы постоянно занимаемся подготовкой специалистов по разным программам. Это и первичная специализация, и ординатура по хирургии,

и специализация на рабочем месте по отдельным направлениям. К счастью, такая работа ведется не только в нашем центре, многие федеральные центры занимаются подготовкой специалистов, но, увы, пока их меньше, чем нам бы хотелось.

– Какие проблемы, кроме вопросов подготовки специалистов, стоят перед отечественной кардиологией сегодня?

– Разумеется, проблема финансирования. Например, если бы было больше денег, можно было бы делать больше аортокоронарных шунтирований. На сегодняшний день в России делается гораздо меньше таких операций, чем в Европе, причем я говорю не о западноевропейских странах, а о тех, которые вошли в ЕС относительно недавно. Есть проблемы и с лекарственным обеспечением, и с обеспечением высокотехнологичными методиками. А в том, что касается радиоизотопных исследований в кардиологии, положение у нас просто катастрофическое. Таких центров, как у нас, где ведутся радиоизотопные исследования, на всю Россию, возможно, один-два. А это же вопрос диагностики острого инфаркта миокарда, тромбоэмболии и других кардиологических заболеваний, и в конечном счете – вопрос снижения смертности пациентов. На сегодняшний день мы можем увидеть тромб, введя зонд в сосуд. И если убрать этот тромб быстро, то инфаркта миокарда у пациента не будет. Но чтобы эта методика сработала, зон-

дирование нужно провести в течение первых трех часов, что опять-таки возвращает нас к вопросу преемственности между службой скорой помощи и сосудистыми центрами. В идеале процесс должен выглядеть так: возникает боль, приезжает скорая, начинает прямо на ходу проводить тромболитическую терапию, доставляет пациента в сосудистый центр, где и принимается решение о дальнейших действиях. Если лизис уже произошел, без аортокоронарного шунтирования в некоторых случаях можно и обойтись – достаточно ввести зонд и растворить тромб внутри артерии.

– А что, кроме пропаганды здорового образа жизни, может и должно делаться на государственном уровне для профилактики инфарктов и инсультов?

– Необходима диспансеризация, обязательное измерение уровня холестерина у мужчин в возрасте старше 20 лет. Если данный показатель повышен, пациент должен наблюдаться специалистом, если нет, то следующее исследование будет проведено через пять лет. Если холестерин повышен, и у пациента присутствуют другие факторы риска – артериальная гипертония, курение, – то риск развития инфаркта повышается еще больше. Но при своевременной диагностике и в этом случае можно принять меры, и, в итоге, снизить смертность от инфарктов миокарда, а также затраты на устранение последствий этого заболевания.

Подготовила Анна Лозовская ☺

Справка

РКНПК – ведущее кардиологическое учреждение страны

Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ – научное объединение, призванное обеспечить создание новых эффективных методов и средств профилактики, диагностики и лечения основных заболеваний сердечно-сосудистой системы в результате гармоничного взаимодействия экспериментальных и клинических исследований, развития широкого спектра фундаментальных и прикладных научных работ. Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ является и крупнейшим клиническим учреждением. Каждый год здесь проходят курс лечения более 4 тысяч больных, в том числе с проведением сложнейших операций на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения, ангиографий и ангиопластик. В Научно-консультативном отделе ежегодно обследуются и лечатся около 40 тысяч пациентов. Задачи РКНПК – это изучение механизмов развития и разработка новых методов и средств профилактики, диагностики и лечения основных сердечно-сосудистых заболеваний.

Министерство здравоохранения и социального развития Самарской области
Самарский государственный медицинский университет
Всероссийское научное общество кардиологов
Самарское областное научное общество терапевтов (секция кардиологов)

III СЪЕЗД КАРДИОЛОГОВ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

«Кардиология ПФО: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ»

24-26 ноября 2010 года

Самара, ул. Гагарина, 18, учебный корпус СамГМУ

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ СЪЕЗДА:

- Фундаментальные исследования в кардиологии
- Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистой патологии, распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний
- Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- Новые подходы в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений
- Современные аспекты лечения сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений
- Интервенционная кардиология
- Высокотехнологичная медицинская помощь в кардиологии
- Детская кардиология и кардиохирургия
- Санаторно-курортная реабилитация больных с сердечно-сосудистой патологией
- Совершенствование организации кардиологической службы в первичном звене здравоохранения
- Взаимодействие кардиологов и врачей других специальностей (неврологи, эндокринологи, пульмонологи и др.)

В период проведения Съезда будет работать выставочная экспозиция медицинского оборудования, техники, услуг, лекарственных средств, новых технологий в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

В рамках Съезда планируется проведение Конкурса молодых ученых.

Заявки на выступление следует направлять ответственному секретарю Съезда

д.м.н. Дуплякову Дмитрию Викторовичу по электронной почте Samara.cardio2010@yandex.ru.

Тел. +7 (846) 373-70-69. Заявки принимаются до 1 сентября 2010 года.

За дополнительной информацией по организационным вопросам обращаться в компанию «Медфорум»:

Тел./факс +7 (495) 234-07-34 доб. 1268; e-mail: smed@webmed.ru

Менеджер по организации конференций Сергей Ивлиев

Дмитрий Дупляков: «Хотелось бы, чтобы съезды кардиологов Приволжского федерального округа проходили регулярно»



Дмитрий Викторович Дупляков – заметная фигура в кардиологии Приволжского федерального округа. Он любезно согласился ответить на несколько вопросов корреспондента журнала «Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии» Анны Лозовской, поделиться опытом, который может оказаться интересным и полезным как его коллегам-кардиологам из других регионов, так и московским специалистам.

Дмитрий Викторович, расскажите, пожалуйста, о ваших впечатлениях от Всероссийского конгресса кардиологов, проходившего 5–7 октября 2010 года в Москве? Чем это мероприятие оказалось ценно лично для вас, какие из тем, обсуждавшихся на конгрессе, были актуальны для вашей повседневной работы?

Конгресс ВНОК является основным мероприятием, на котором российские кардиологи могут обсудить последние новости мировой и российской кардиологии, тем более что он проводится примерно через месяц после Европейского конгресса кардиологов. Отлично, что в последние годы у нас стали появляться собственные исследования, сообщения по результатам которых не зазорно делать на самом высоком уровне. Еще один важный момент – пересмотр старых и создание новых российских рекомендаций по различным аспектам кардиологии. В этом году впервые появились рекомендации по ведению беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, пересмотрены рекомендации по лечению фибрилляции предсердий и целый ряд других клинических рекомендаций, нужных в повседневной работе врачей-кардиологов.

Расскажите, пожалуйста, о грядущем Съезде кардиологов ПФО, он будет уже третьим по счету. Чего вы ждете от грядущего Съезда, и чего ждут ваши коллеги?

Первый съезд прошел в Перми в 2001 году, второй – в Саратове в 2008 году. Хотелось бы, чтобы съезды кардиологов нашего федерального округа проходили регулярно, так как нам есть что обсудить, есть чем поделиться друг с другом.

Одним из мероприятий съезда станет совещание главных кардиологов всех регионов ПФО, речь пойдет о состоянии дел по оказанию помощи при остром коронарном синдроме. На сегодняшний день все специалисты уже подтвердили свое участие.

Расскажите о специфике оказания помощи пациентам кардиологического профиля в Самарской области. Есть ли особенности в структуре заболеваемости? Достаточно ли квалифицированных кадров, лекарственного и технического обеспечения?

Заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями в Самарской области выше, чем в РФ, а смертность от них ниже на 8–10%. Одно из направлений работы кардиологической службы, которой руководит Самарский областной клинический кардиологический диспансер (СОККД), – улучшение качества кардиологической помощи. За последние годы мы регламентировали оказание помощи при остром коронарном синдроме. Сегодня в подавляющем большинстве случаев, она оказывается только в специализированных отделениях и больницах, в тех учреждениях, где есть все возможности. Большое количество пациентов переводится в СОККД

III съезд кардиологов ПФО

для выполнения экстренного и срочного вмешательства на коронарных артериях. Фактически, мы работаем так, как работают наши коллеги во всех развитых странах. Это стало возможным только благодаря пониманию проблемы со стороны Министерства здравоохранения области.

Высокотехнологичная помощь пациентам кардиопрофиля, как с ней обстоят дела в ПФО?

Объем оказания высокотехнологичной помощи в последние 2–3 года значительно возрос. Например, имея в Самаре высокопрофессиональный центр, мы также направляем несколько сотен наших пациентов в другие регионы (преимущественно Пензу, Новосибирск, Москву).

Вы являетесь одним из авторов работы «Возможность госпитального регистра ОКС/ИСТ в оценке качества медицинской помощи (сравнение с данными европейского регистра ACS-II)» и аналогичной работы, посвященной системе ОКС БПСТ. Расскажите, что в регионе делается для оценки качества медпомощи?

Непрерывный контроль качества медицинской помощи – одна из основных задач, которые наше министерство ставит перед главными областными специалистами. Данный регистр с середины 2010

года внедрен на всей территории области, т.е. все учреждения, оказывающие помощь при ОКС, стали «прозрачными». Мы знаем, какая помощь была оказана конкретному пациенту и можем отследить случаи, когда оказанная помощь была неполной.

Просвещенность населения в вопросах профилактики и лечения ССЗ – необходимая составляющая общественного здоровья. Каковы основные достижения и сложности в данной области? Что делается и что должно делаться, чтобы пациенты начали сознательнее относиться к данной проблеме?

В конце концов, люди должны осознать, что медицина не все-сила, даже если в ней когда-то появится несметное количество денег. Необходима персональная ответственность каждого за свое здоровье. И воспитываться и прививаться это должно с детства, причем с самого раннего и на личных примерах. Папы, мамы, бабушки, дедушки – все они должны быть образцом разумного отношения к своему здоровью. А медицина и врачи могут только помочь на какое-то время «выкарабкаться» человеку, заболевшему каким-то заболеванием. Так что давайте начинать с себя, с каждого, а не пенять на государство или врачей. Причем все сказанное выше целиком и пол-



Самарский областной клинический кардиологический диспансер

ностью относится и к моим коллегам кардиологам.

Что вы можете сказать о профессиональной премии «Пурпурное сердце», вручаемой врачам-кардиологам? Каково ее значение, ее «вес» в профессиональной среде?

Я знаком с данной премией и даже входил в состав регионального экспертного совета. Пока она мало известна среди рядовых кардиологов, но, думаю, в дальнейшем она станет более весомой. Главное только не забывать, что основным действующим лицом в кардиологии являются простые практикующие врачи-кардиологи, и их вклад в медицину подчас не менее значим, чем деятельность маститых ученых. ☺

Справка

Дупляков Дмитрий Викторович

Окончил Саратовский медицинский институт в 1991 году. Работает в системе здравоохранения свыше 18 лет, из них в Самарском областном клиническом кардиологическом диспансере с 2007 года. Неоднократно проходил стажировку в клиниках РФ и за рубежом.

В своей работе Дмитрий Викторович большое внимание уделяет повышению профессиональной подготовки, как собственной, так и подчиненных, активно участвует в работе семинаров, конференций, клинических разборах, регулярно посещает заседания общества кардиологов. С 1998 года член Европейского общества кардиологов, с 2007 года член Правления Всероссийского научного общества кардиологов. Являясь доцентом кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО СамГМУ, проводит обучение врачей-кардиологов.

Национальная Премия «Пурпурное сердце»



пурпурное
сердце

Рафаэль Оганов: «Основным нововведением в национальной премии в области кардиологии «Пурпурное сердце» будет кардиохирургия»



Идея о создании национальной премии в области кардиологии «Пурпурное сердце» зародилась еще в 2007 году. Каждый год медики регистрируют в России 19–20 млн больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. На их долю приходится 56,7% всех случаев смерти, 43,3% – инвалидизации, 9% – временной утраты трудоспособности. Целями национальной премии «Пурпурное сердце» является поощрение лучших специалистов в области кардиологии, пропаганда новейших методов и технологий диагностики, профилактики и лечения ССЗ. Стратегической целью «Пурпурного сердца» является также восстановление престижа профессии врача-кардиолога.

О достижениях кардиологии и о том, чтобы они были замечены, в интервью нашему изданию говорил академик Рафаэль Гегамович Оганов, под чьим председательством Экспертный совет Национальной Премии «Пурпурное Сердце» выдвигает соискателей Премии и осуществляет экспертную оценку работ участников Премии.

– В следующем году Национальная премия в области кардиологии «Пурпурное сердце» будет вручаться уже третий раз. В чем заключается ее социальная значимость?

– Социальная значимость этой Премии заложена уже в самих ее целях: содействие улучшению качества оказания кардиологической помощи российским пациентам и укрепление престижа профессии врач-кардиолог. Сейчас, в преддверии проведения третьего сезона конкурса, я могу с уверенностью

сказать, что эти цели действительно достижимы. Ежегодно благодаря конкурсу мы узнаем о новых достижениях в практике врачей кардиологов, о новых исследованиях, образовательных, научных проектах, узнаем имена молодых перспективных специалистов как из центральных городов, так и из отдаленных регионов нашей страны. Как председатель Экспертного совета Премии, я лично оцениваю каждую заявку и могу сказать, что большинство из них имеют действительно научное и практическое значение. Такие работы

нами отслеживаются и результаты принимаются на вооружение. Если же говорить о второй цели – укрепление престижа профессии врач-кардиолог, кому как не вам, журналистам, судить о результатах в этом направлении. За три года существования Премии вышло несколько сотен публикаций в самых разнообразных СМИ – от специализированных медицинских до общественно-популярных. Лично я благодарен журналистам за такую активную работу, поскольку очень важно говорить не только о проблемах в нашей отрасли, которые,

Национальная Премия «Пурпурное сердце»

безусловно, присутствуют, но и о достижениях, которых, к слову сказать, гораздо больше.

– Каковы планы по развитию Премии?

– Основным нововведением в этом году, безусловно, является новое направление Премии – кардиохирургия. В рамках третьей Премии, помимо уже знакомых нашим участникам номинаций, мы вручим дипломы и призы лучшим кардиохирургам и молодым специалистам, службам оказания экстренной кардиологической помощи – кардиобригадам скорой помощи, реанимационным отделениям. Также в рамках действующих номинаций, оценивающих проекты в области кардиологии, мы будем рассматривать и проекты в области кардиохирургии. Оценивать работы участников по данному направлению будет новое отделение Экспертного совета, которое возглавил признанный эксперт этой отрасли, главный кардиохирург Минздравсоцразвития РФ, академик Л.А. Бокерия.

– Планируете ли выходить с Премией на международный уровень?

– Пока у меня нет однозначного ответа на этот вопрос. Мы думаем о такой возможности, но пока наше внимание полностью сосредоточено на России. Уверен, что у российской кардиологии большое будущее, и необходимо сосредоточить внимание именно на отечественных достижениях, развивать и поощрять их.

– Как влияет существование премии на российскую школу кардиологии? Есть ли изменения, произошедшие благодаря премии?

– Частично я уже ответил на этот вопрос, говоря о целях Премии. Могу добавить к сказанному, что в первую очередь, Премия стала огромным стимулом для кардиологического сообщества. Очень важным ее аспектом является то, что она объединяет. На церемонии



Д-р Ласло Почайи, почетный президент российского представительства ОАО "ЭГИС", Р.Г. Оганов на церемонии открытия премии "Пурпурное сердце"

награждения собираются вместе врачи-кардиологи районных поликлиник и руководители кардиологических центров, начинающие специалисты и мэтры отрасли. И, поверьте, им есть что обсудить! Безусловно, все мы и так встречаемся на научных мероприятиях, конгрессах, семинарах, но это совсем другая обстановка. Премия «Пурпурное сердце» – это особый дух, особая атмосфера. Участвуя в ней, каждый находит что-то свое. Очень важно, что Оргкомитет так или иначе отмечает каждую работу, независимо от набранного количества баллов. Я знаю, что каждый участник поднимается на сцену с особым трепетом, независимо от результата экспертной оценки, потому что у каждого из них есть осознание своего вклада в наше общее дело по улучшению ситуации с ССЗ в нашей стране.

– Какие образовательные мероприятия планируются под эгидой премии в 2011 году? Есть ли необходимость в них?

– В настоящий момент все наши усилия направлены на развитие нового направления Премии. Судите

сами – на подготовку первых номинаций ушел не один год. Конечно, сейчас нам проще – есть проверенная база, отработанные критерии оценки. Но, тем не менее, кардиохирургия – направление новое и сейчас важно к моменту получения экспертами заявок иметь четкие критерии, в соответствии с которыми они будут оцениваться. При этом важный аспект – учесть каждый нюанс, который может влиять на экспертную оценку.

Но я ни в коем случае не умаляю важности образовательных мероприятий и открыто могу заявить, что как и прежде, Оргкомитет не оставит без внимания ни одного запроса на их проведение.

– Как стыкуются зарубежный и российский опыт в кардиологии? Какие проблемы существуют в российской кардиологии? Как их можно решить?

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний актуальна для всех стран мира. И как российский, так и зарубежный опыт говорит об одном и том же – основной способ остановить страшную статистику смертности от ССЗ – это своевременная диагно-

Национальная Премия «Пурпурное сердце»

стика и профилактика. А основная проблема российской кардиологии именно в этом и состоит – убедить наших соотечественников в том, что регулярное врачебное обследование и ведение здорового образа жизни – это те факторы, которые могут не просто продлить, а зачастую – спасти жизнь, – задача непростая. Легендарный «русский авось» играет в нашем случае крайне пагубную роль. Статистика неумолима – россияне в большинстве случаев обращаются за помощью только тогда, когда ситуация уже критическая. И даже в критических ситуациях – когда сердечно-сосудистое событие (инфаркт миокарда, инсульт) уже, что называется, налицо, зачастую проходит несколько часов до вызова к такому больному скорой помощи. А ведь в этих ситуациях счет жизни

идет на минуты! Что уж говорить об отказе от «вредных» привычек, доля которых в факторах сердечно-сосудистого риска имеет преобладающее значение.

На втором месте я бы назвал низкий уровень выстраивания доверительных отношений между врачом и пациентом. Вероятно, здесь так же играет немалую роль российский менталитет. Мы готовы слушать советы родственников, соседей, друзей, телеведущих из ток-шоу и с гораздо меньшим рвением – своего лечащего врача. Почему? Наверное, потому что советы непрофессионалов, как правило, сопровождаются историями о чудесных исцелениях с минимальными усилиями. А следовать советам врача – это большая работа. Только эта работа – один единственный путь к исцелению.

Решить эту проблему за один-два года невозможно. Нужен целый комплекс мер и не только со стороны профильных комитетов государственных органов власти, которые в последние годы ведут в этом направлении активную работу, здесь важна кропотливая разъяснительная работа врачей с пациентами и их родственниками, содействие общественных организаций и СМИ в борьбе с самолечением и пропаганде здорового образа жизни. Я искренне верю в то, что это возможно. И, кстати, Премия «Пурпурное сердце» – тому пример, ведь для ее реализации как раз объединили усилия государственные и общественные организации, врачебные сообщества и СМИ, ее поддерживает бизнес-отрасль. И в этом ее успех. ☺

Справка

Рафаэль Гегамович Оганов

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, президент Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК).

С 1988 г. и по сей день является директором Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины. Автор и соавтор более 300 научных работ, опубликованных в центральных медицинских журналах России и за рубежом.

Национальная Премия «Пурпурное сердце»

С 2011 года в номинации Национальной Премии «Пурпурное сердце» будут включены отдельные номинации по направлению «Кардиохирургия». Впервые будут отмечены заслуги отечественных кардиохирургов, а в состав президиума Экспертного Совета Премии войдет главный кардиохирург Минздравсоцразвития академик РАМН проф. Л.А. Бокерия.

Необходимость создания кардиохирургического направления назрела давно: за время существования Премии в Оргкомитет поступало множество заявок от кардиохирургов и кардиохирургических учреждений, оценивать работу которых должны эксперты именно этой кардиологической отрасли. В августе 2010 года в рамках подготовки к III Национальной премии в области кардиологии «Пурпурное сердце» на заседании Оргкомитета Премии было принято решение создать ряд отдельных номинаций для кардиохирургического направления. Возглавить его любезно согласился директор НЦССХ им. А.Н. Бакулева Лео Антонович Бокерия.

Оценивать работы участников будут ведущие эксперты и специалисты данной отрасли, которые войдут в специально созданные департаменты региональных отделений Экспертного совета Премии семи основных российских регионов.

С 2011 года вводятся следующие номинации и подноминации по направлению «Кардиохирургия»:

- в номинации «Гордость кардиологии» вводится новая подноминация «Лучший кардиохирург»;
- в номинации «Будущее кардиологии» вводится новая подноминация «Будущее сердечно-сосудистой хирургии»;
- вводится новая номинация «Спасение года», которая включает в себя следующие подноминации: «Лучшая специализированная кардиобригада», «Лучшее отделение реанимации», «Лучшее отделение интенсивной терапии».

Бессменным Генеральным партнером Премии остается Российское Представительство ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия).



Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Российское научное медицинское общество терапевтов
Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи
Всероссийское научное общество кардиологов
Всероссийское общество неврологов
Научное общество гастроэнтерологов России
Российское общество клинических исследователей
Российский государственный медицинский университет
Институт повышения квалификации Федерального
медико-биологического агентства России

24–26 ноября 2010 года

Москва, проспект Вернадского, 84

Национальный конгресс терапевтов

115 лет со дня рождения Е. М. Тареева

Секретариат Конгресса:

117420, Москва, а/я 1
НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 518-26-70
электронная почта congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Выставка:

НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 786-25-57
электронная почта congress@nc-i.ru
Дмитрий Смирнов,
Дмитрий Альперович

В рамках Конгресса:

11-й ежегодный форум

Скорая помощь 2010



Основные вопросы программы:

- Современные диагностические технологии в практике врача-терапевта.
- Нефрологическая патология в практике терапевта.
- Актуальные вопросы современной кардиологии.
- Профилактическая кардиология.
- Инфекционные эндокардиты, миокардиты и кардиомиопатии.
- Ревматические заболевания в клинике внутренних болезней.
- Диагностика, профилактика и лечение артериальных и венозных тромбозов.
- Патология желудочно-кишечного тракта в практике врача-терапевта.
- Отдельные аспекты гепатологии.
- Современные тенденции антибактериальной терапии в общеклинической практике.
- Внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения основных терапевтических заболеваний, стандартизация терапевтической помощи.

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ФАРМАТЕКА

ГАЗЕТА РОССИЙСКОГО ВРАЧА
**МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК**

Информационные спонсоры:



Препарат концерна Bayer Ксарелто® отмечен Международной премией «Prix Galien» 2010 года

Высочайший Комитет по премиям Фонда Галена присудил препарату концерна Bayer Ксарелто® (ривароксабан) Международную премию «Приз Галена» 2010 года в категории «Лучший фармацевтический препарат». Препарат Ксарелто® ранее уже был отмечен национальными премиями «Приз Галена» в Бельгии, Франции и Швейцарии.

Премией «Приз Галена» оцениваются выдающиеся достижения в области здравоохранения, основанные на разработке инновационных методик лечения, этот Приз считается эквивалентом Нобелевской премии в области биофармацевтических исследований. Председателем Комитета по присуждению Международной премии «Приз Галена», включающего многих лауреатов Нобелевской премии, в 2010 году стал г-н Джеральд Вайссманн, доктор медицины, профессор ревматологии и директор Центра исследования биотехнологий Медицинского факультета Нью-Йоркского университета. Церемония вручения премии проводилась в Американском музее естественной истории Нью-Йорка (США).

«Мы очень взволнованы наградой и считаем за честь признание результатов нашей работы всемирно известным Комитетом. Получение Международной премии «Приз Галена» за лучший фармацевтический препарат лишней раз подчеркивает стремление к инновациям, которое отражает основную цель нашей компании, а также постоянное стремление к соз-

данию продуктов, позволяющих совершенствовать качество жизни пациентов», – отметил д-р Марейн Деккерс, Председатель Правления концерна Bayer AG. «Препарат Ксарелто неизменно демонстрирует эффективность, значительно превосходящую эффективность используемой в настоящее время стандартной терапии, применяемой для профилактики венозной тромбоэмболии у пациентов, перенесших операцию протезирования тазобедренного или коленного сустава, и стал лидером рынка среди новейших пероральных антикоагулянтов».

Ривароксабан – это новый пероральный антикоагулянт, созданный в лабораториях Вуппертала (Германия) подразделения Bayer Schering Pharma и совместно представляемый на рынке компаниями Bayer HealthCare и Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C. В ходе клинических исследований ривароксабан неизменно показывал более высокую, по сравнению с эноксапарином, эффективность своего профилактического действия для предотвращения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов после плановой операции по замещению тазобедренного или коленного сустава. Ривароксабан характеризуется быстрым началом действия с предсказуемым дозозависимым эффектом и высокой биодоступностью, применение препарата не требует регулярного мониторинга свертываемости крови, обладает минимальным числом лекарственных взаимодействий и его эффективность практически не зависит от диеты пациента.

Ривароксабан выпущен в продажу под торговым наименованием Ксарелто®. В настоящее время показанием к применению Ксарелто® является профилактика ВТЭ у взрослых пациентов после плановой операции по протезированию тазобедренного или коленного сустава. Препарат является единственным из недавно разработанных пероральных антикоагулянтов, который неизменно демонстрирует более высокую, по сравнению с эноксапарином, эффективность при проведении профилактики ВТЭ у пациентов после планового вмешательства. Препарат Ксарелто® одобрен в более чем 100 странах по всему миру и был успешно выпущен подразделением Bayer Schering Pharma на рынки свыше 75 стран, где завоевал позиции лидера среди новейших пероральных антикоагулянтов.

Благодаря широкомасштабной программе клинических исследований ривароксабан в настоящее время является наиболее изученным в мире пероральным прямым ингибитором Ха-фактора свертывания крови. Более 65 000 пациентов участвуют в программе клинического изучения ривароксабана, задачей которой является оценка препарата как средства для лечения и профилактики широкого спектра острых и хронических заболеваний, сопровождающихся повышенным тромбообразованием. Сюда в том числе относятся профилактика инсульта у пациентов с мерцательной аритмией, вторичная профилактика острого коронарного синдрома, а также профилактика ВТЭ у госпитализированных соматических пациентов.

Источник: пресс-релиз компании 

Кардиология – приоритетное направление работы «Берингер Ингельхайм»

Корпорация «Берингер Ингельхайм» – компания, в центре внимания которой находится создание инновационных лекарств и методов лечения, помогающих врачам во всем мире бороться с социально значимыми заболеваниями. Во всех направлениях работы сотрудники «Берингер Ингельхайм» стремятся к достижению высочайшего уровня новаторства и технологий. Это особо относится к научно-исследовательским разработкам, которые имеют большое значение для настоящего и будущего современной медицины.

Одним из приоритетных направлений работы компании является кардиология. Российские врачи широко назначают современный гипотензивный препарат Микардис, относящийся к классу антагонистов рецепторов ангиотензина II. Микардис обеспечивает надежный контроль артериального давления при прекрасной переносимости пациентами и является един-

ственным представителем в классе сартанов, имеющим официально зарегистрированное в России показание «снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов в возрасте 55 лет и старше с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний».

В нашей стране с успехом применяется препарат Актилизе – «золотой стандарт» тромболитической терапии, созданный на основе генной инженерии, применяемый при лечении острого инфаркта миокарда, массивной тромбоэмболии легочной артерии и ишемического инсульта.

Инновационный тромболитик нового поколения Метализе, созданный на основе генной инженерии, является единственным тромболитическим средством, вводимым путем однократной внутривенной инъекции в течение 5–10 секунд. Метализе существенно снижает смертность больных с острым инфарктом миокарда.

Во всей своей деятельности компания «Берингер Ингельхайм» руководствуется принципом «к созданию истинных ценностей – через новаторство», и такой подход как нельзя лучше подчеркивает специфику компании, ориентированной на научные исследования и динамично развивающейся на их основе.

Конечной целью научных исследований, проводимых в лабораториях компании, является разработка более совершенных и безопасных методов лечения заболевания и поиск путей для спасения и улучшения качества человеческой жизни. Мы с уверенностью смотрим в будущее и верим, что использование научного потенциала компании в России будет способствовать дальнейшему развитию российского здравоохранения.

Источник: пресс-релиз компании ☺

«Сервье» зарегистрировала в России принципиально новый антигипертензивный препарат Престанс

Престанс – это принципиально новый антигипертензивный препарат, который уже успешно применяется в 34 странах.

Престанс имеет целый ряд преимуществ:

1. эффективно снижает АД (на 42/23 мм рт. ст. через 60 дней лечения). Это объясняется синергизмом действия двух мощных антигипертензивных компонентов (периндоприла и амлодипина) и реальным 24-часовым контролем АД;

2. продлевает жизнь пациентов с АГ. В исследовании ASCOT, в котором принимали участие более 19 000 пациентов с АГ, было доказано, что комбинация периндоприла и амло-

ПРЕСТАНС

ПЕРИНДОПРИЛ АРГИНИН + АМЛОДИПИН

1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ



дипина приводит к снижению:

- общей смертности на 11%,
- инсульта на 23%,
- сердечно-сосудистой смертности на 24%,
- новых случаев сахарного диабета на 30%;

3. повышает приверженность к лечению благодаря отличной переносимости и удобному режиму дозирования: 1 таблетка в день;

4. имеет 2 показания: АГ и ИБС.

Престанс доступен в 4 дозировках: 5/5 мг, 5/10 мг, 10/5 мг и 10/10 мг (первая цифра означает дозу периндоприла, вторая – амлодипина). Каждая упаковка содержит по 30 таблеток во флаконе из полипропилена, снабженного дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель.

Регистрационное удостоверение: ЛСР-000836/10.

Источник: пресс-релиз компании ☺

Компания «КРКА» – Генеральный партнер Российского национального конгресса кардиологов



С 05 по 07 октября 2010 года в Москве состоялся Российский национальный конгресс кардиологов. Это грандиозное событие привлекло кардиологов, кардиохирургов, ученых, организаторов здравоохранения и других специалистов со всей России. Генеральным партнером данного мероприятия выступила компания «КРКА».

Научная программа конгресса была посвящена новым направлениям в научных исследованиях, лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, применению новейших медицинских технологий в кардиологии, вопросам повышения качества кардиологической помощи населению. Помимо этого большое внимание было уделено образовательным программам и школам по разным направлени-

ям кардиологии, был проведен конкурс молодых ученых. Почетным президентом конгресса стал академик РАН и РАМН Чазов Е.И.

В рамках конгресса была организована выставка, на которой крупнейшие компании – производители лекарственных средств, изделий медицинского назначения и представители специализированных изданий представили свои стенды. Выставочный стенд компании «КРКА» поразил всех своей яркой индивидуальностью. Увеличенный макет сердца, представленный на нем, вызвал неподдельный интерес участников конгресса, каждый из которых мог оставить свою запись в гостевой книге на стенде компании о том, что для него значит сердце. Также на стенде был размещен большой экран, на котором в прямом эфире транслировались симпозиумы, проходившие при поддержке компании «КРКА» и которые посетили около 2700 специалистов. Медицинские предста-

вители компании рассказывали гостям о кардиологических препаратах компании, знакомили с новыми разработками. На стенде были представлены препараты из кардиологического портфеля «КРКА»: Аторис (аторвастатин), Вазилип® (симвастатин), Зилт® (клопидогрел), Амприлан (рамирил), Лориста® (лозартан), Вальсакор® (валсартан), Орсотен (орлистат), а также новые препараты компании Нипертен (бисопролол) и Перинева (периндоприл), с выходом которых кардиологический портфель «КРКА» включает все рекомендованные группы лекарственных средств для терапии АГ. Российский национальный конгресс кардиологов является самым масштабным кардиологическим мероприятием, проводящимся в России. Ежегодное участие «КРКА» в данном мероприятии еще раз подчеркивает, что компания является надежным партнером Российского научного кардиологического сообщества.

Источник: пресс-релиз компании 

У компании «Берлин-Хеми/Менарини» появились новые препараты для лечения артериальной гипертензии

Более 50 лет компания «Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ» – известный и компетентный фармацевтический производитель – поставляет свою лекарственную продукцию в Россию. Все препараты компании производятся по стандарту качества GMP и отвечают международным стандартам лечения и профилактики заболеваний. В 2010 году у компании «Берлин-Хеми/Менарини» появились новые препараты: Кардосал®10, Кардосал®20 и Кардосал®40, предназначенные для лечения артериальной гипертензии.

Кардосал® (олмесартана медоксомил) – современный антигипертензивный препарат, относящийся к группе блокаторов рецепторов ангиотензина II» (БРА, также эту группу препаратов еще называют сартанами).

Олмесартана медоксомил – действующее вещество препарата Кардосал® – является специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (типа АТ1), предназначенным для приема внутрь в таблетированном виде в разовых дозах 10, 20 и 40 мг (упаковки по 28 штук).

Показанием к применению является эссенциальная артериальная гипертензия (гипертензия). Рекомендуется принимать Кардосал® (в любых разовых дозировках) внутрь каждый день в одно и то же время не зависимо от приема пищи 1 раз в сутки.

Максимальная суточная доза – 40 мг. По современным представлениям, ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет ключевую роль в возникновении и развитии эссенциальной артериальной гипертензии (до 95% от всех зарегистрированных случаев патологических подъемов артериального давления). При повышении активности РААС результатом является повышение уровня ангиотензина

II в крови и различных тканях, что ведет к повышению артериального давления (АД) и патологическим изменениям органов и тканей (поражение органов-мишеней).

Ангиотензин II является первичным вазоактивным гормоном РААС и играет значимую роль в патофизиологии артериальной гипертензии посредством АТ1-рецепторов. Олмесартан блокирует все действия ангиотензина II, опосредованные АТ1-рецепторами независимо от источника и пути синтеза ангиотензина II.

При артериальной гипертензии олмесартан вызывает дозозависимое продолжительное снижение АД. Не имеется доказательных данных о развитии артериальной гипотензии после приема первой дозы препарата, а тахикардии во время длительного лечения или о синдроме «отмены» (резкое повышение АД после отмены препарата).

Прием олмесартана медоксомила 1 раз в день обеспечивает эффективное и мягкое снижение АД в течение 24 ч.

Гипотензивное действие олмесартана развивается, как правило, уже через 2 недели, а максимальный эффект развивается приблизительно через 8 недель после начала терапии. Лечение артериальной гипертензии проводится пожизненно и постоянно (без перерывов в лечении). Доказано, что непрерывный прием олмесартана медоксомила помимо надежного контроля АД (в виде моно- или комбинированной терапии) оказывает мощное органопротективное действие (защищает органы-мишени, такие как сердце, почки, кровеносные сосуды, головной мозг, сетчатка глаза).

Важно, что новые препараты: Кардосал®10, Кардосал®20 и Кардосал®40 обладают следующими преимуществами:

- наиболее выраженное АД-снижающее действие в классе препаратов БРА;

- высокая степень безопасности проводимой терапии препаратами Кардосал®;

- доказанный мощный органопротективный эффект – достоверно предотвращает на разных этапах цепь патологических изменений в сердце и почках (разрыв кардио-ренального континуума), достоверно вызывает полное обратное развитие гипертрофии стенки сосудов, достоверно уменьшает уровень маркеров воспаления, достоверно уменьшает размер крупных атеросклеротических бляшек в сосудах;

- три лекарственных формы позволяют осуществлять оптимальный индивидуальный подбор суточной дозы препарата;

- однократный (один раз в сутки), эффективный и безопасный прием препарата повышает приверженность пациента к проводимому лечению.

В конце 2010 г. и в 2011 г. компания «Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ» планирует проведение следующих мероприятий по продвижению препаратов: Кардосал®10, Кардосал®20 и Кардосал®40: визиты медицинских представителей, проведение региональных конференций с участием ведущих кардиологов России, участие во всероссийских конференциях, симпозиумах, съездах, публикации в ведущих специализированных медицинских журналах, организация и проведение образовательных семинаров, обучающих циклов.

Компания «Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ» гарантирует сочетание высочайшего качества препаратов и надежного партнерства на долгие годы.

Источник: пресс-релиз компании 

Доказанная эффективность Милдроната® при лечении стенокардии в комбинации со стандартной терапией

Несмотря на современные достижения фармакологии и интервенционной медицины в комплексной терапии ИБС, существует многочисленная популяция пациентов, у которых не удается в полном объеме достичь адекватного контроля симптомов ИБС. Препараты метаболической терапии, положительно влияющие на выраженность симптомов заболевания и улучшающие социальные функции пациентов, в настоящее время являются неотъемлемым компонентом комплексной терапии ИБС.

Милдронат (мельдоний) – корректор метаболизма, обладающий доказанным антиангинальным и противоишемическим эффектами. Согласно инструкции по медицинскому применению, препарат может применяться для лечения социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний, таких как хроническая ишемическая болезнь сердца (стабильная стенокардия), хроническая сердечная недостаточность, кардиомиопатии, острые и хронические ишемические цереброваскулярные нарушения; а также в случаях снижения работоспособности, физических и умственных перегрузок и в период реконвалесценции после различных заболеваний.

Эффективность мельдония доказана в многочисленных зарубежных и отечественных двойных слепых, рандомизированных, плацебо-контролируемых клинических исследованиях, проведенных в ведущих научно-исследовательских учреждениях: Как сообщает Вилнис Дзерве, д.м.н., председатель ученого совета Института кардиологии Латвийского университета и Ю.М. Поздняков, д.м.н., профессор, президент научного общества кардиоваскулярной профилак-

ки и реабилитации, применение мельдония у больных со стенокардией приводит к повышению переносимости физической нагрузки, уменьшению частоты возникновения болевых приступов. При остром инфаркте миокарда мельдоний достоверно уменьшает зону некроза, риск развития тяжелых осложнений. Назначение мельдония пациентам с сердечной недостаточностью уменьшает тяжесть течения заболевания, снижая функциональный класс болезни.

Применение мельдония при хроническом нарушении мозгового кровообращения оказывает статистически значимое влияние на тяжесть неврологических нарушений, уменьшая ее. Только совсем недавно появились новые очень важные данные о трех завершённых клинических исследованиях мельдония. Следует отметить, что все эти исследования соответствуют жестким стандартам доказательной медицины и убедительно демонстрируют противоишемическую и антиангинальную эффективность препарата.

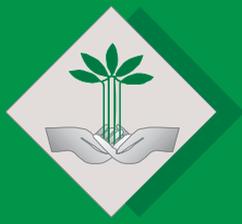
Многоцентровое двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование II фазы MILSS I позволило определить наиболее эффективные дозы Милдроната (мельдония) для лечения пациентов с ИБС. Согласно данным исследования, оптимальная доза препарата составляет 1000 мг/сут. В группе Милдронат 1000 мг через 12 недель терапии достоверно увеличилось среднее изменение общего времени нагрузки на 35,18 (\pm 53,29); в группе плацебо изменение этого параметра составило -7,10 (\pm 81,78) (достоверность различий между группами $p = 0,002$).

Результаты многоцентрового, рандомизированного, двойного-слепого, плацебо-контролируемого клинического исследования MILSS II с участием 317 пациентов продемонстрировали, что стандартная терапия в сочетании с применением Милдроната (мельдония) значительно повышает толерантность пациентов к физической нагрузке, увеличивает время до возникновения приступа стенокардии, увеличивает время до возникновения депрессии сегмента ST, улучшает качество жизни пациентов.

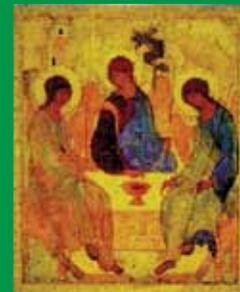
В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании по оценке эффективности и безопасности применения Милдроната в течение 24 недель у 60 пациентов с перемежающейся хромотой было показано, что у пациентов, получавших Милдронат (мельдоний), среднее изменение максимальной дистанции ходьбы (ACD) по сравнению с исходным значением (при рандомизации), составило 231,22 (\pm 179,02) м по сравнению с 126,67 (\pm 120,72) м у пациентов, получавших плацебо ($p = 0,026$). Среднее изменение дистанции безболевой ходьбы составило 123,93 (\pm 114,73) м в группе пациентов, принимавших Милдронат (мельдоний), и 50,30 (\pm 62,56) метров в группе плацебо ($p = 0,033$).

Полученные новые данные в международных многоцентровых исследованиях с участием российских центров свидетельствуют о выраженном противоишемическом эффекте препарата Милдронат, который может быть реализован у широкого круга пациентов с ишемией тканей и органов различной локализации: ишемическая болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей.

Источник: пресс-релиз компании «Фармстандарт»



XVIII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»



11–15 апреля 2011 года г. Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Хронические неинфекционные заболевания человека: профилактика, лечение, мониторинг, стратегии сокращения факторов риска ■ Первичная медико-социальная помощь: пути совершенствования ■ Медицинская этика, деонтология, мораль современного врачебного сообщества ■ Стратегия и тактика лечения основных заболеваний человека с позиций доказательной медицины ■ Инновационные технологии профилактики и оказания медицинской помощи детям ■ Новые технологии диагностики и терапии инфекционных заболеваний ■ Актуальные вопросы неврологии и психиатрии ■ Эндокринологические заболевания в акушерско-гинекологической практике ■ Безопасность применения лекарственных средств ■ Информационные технологии в медицине

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

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Ревматология
- Неонатология
- Артериальная гипертония
- Эндокринология (сахарный диабет)
- Педиатрия (оказание догоспитальной помощи)
- Гастроэнтерология
- Онкология
- Педиатрия (кардиология)
- Пульмонология
- Гематология (клиническая гемостазиология)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

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

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Лечение основных заболеваний человека»

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

К Конгрессу готовится «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XII выпуск)

<i>Прием документов</i>	<i>Дата начала</i>	<i>Дата окончания</i>
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.10	30.12.10
Тезисы	01.09.10	15.12.10
Конкурсные работы	01.09.10	18.01.11
Регистрационные карты	01.09.10	05.04.11
Заявки на участие в выставке	01.09.10	11.03.11

КОНТАКТЫ:

Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)
Тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)
E-mail: publish@medlife.ru (тезисы)
reg@medlife.ru (регистрационные карты)
trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)
stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт Конгресса: <http://www.medlife.ru>
Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52, Секретариат Оргкомитета Конгресса «Человек и лекарство»

Стентирование сонной артерии опасней операции?



Как сообщили американские исследователи, установка стента в сонную артерию может нести более высокий риск инсульта и смерти, чем операция по устранению закупорки артерии. В то же время, у больных, которым выполняется каротидная эндартерэктомия, выше риск повреждения нервов и инфаркта миокарда.

Данные, полученные при анализе 13 клинических исследований, сравнивающих два подхода к предотвращению инсультов, лишь

добавляют масла в огонь споров о том, какой метод лучше. На этот вопрос пытались дать ответ множество исследований, но для практических врачей в большинстве случаев ответ очевиден: все зависит от конкретного больного.

«Эффективны обе методики, – сообщают д-р Louis Caplan из бостонского медицинского центра «Бет Израиль» и д-р Thomas Brott из клиники Мейо во Флориде. – И в том и в другом случае риск тяжелых осложнений в целом невысок. Операция имеет свои преимущества, стентирование – свои».

В течение многих лет каротидная эндартерэктомия, при которой со стенок артерии удаляют жировые отложения, которые могут приводить к инсульту, считалась методом выбора при атеросклерозе сонных артерий. Стентирование – относительно новый метод. Он состоит во введении в артерию проволочной спирали, помогающей расширить закупоренный участок и остановить оторвавшуюся бляшку, которая может стать причиной инсульта.

Д-р Sripal Bangalore с коллегами из Школы медицины при Нью-Йоркском университете и Гарвардского института клинических исследований сравнили результаты клинических исследований, в которых участвовали более 7000 больных. Выяснилось, что после стентирования риск инсульта или смерти на 19% выше, чем после каротидной эндартерэктомии, но в то же время у больных, перенесших стентирование, на 55% ниже риск инфаркта миокарда и на 85% ниже риск повреждения черепных нервов, чем у больных после операции.

«Необходимо срочно разработать стратегию отбора больных, которым лучше подойдет операция или стентирование», – пишут авторы исследования в журнале Archives of Neurology.

«По сути, есть больные, которым лучше делать стентирование, а есть те, у кого эффективней окажется операция, – комментирует д-р Chris White, глава Общества по инвазивной кардиологии США. – Для многих врачей выбор зависит исключительно от того, какой метод подойдет конкретному больному, но решить, какому больному больше подходит стентирование, а какому – операция, не всегда просто», – добавляет он.

Источник: www.cardiosite.ru

Эффективность клопидогреля не зависит от особенностей генотипа



На Европейском конгрессе кардиологов в Стокгольме были представлены результаты исследования CURE ACTIVE, в котором показано, что эффективность клопидогреля у пациентов с ОКС или ФП не зависит от генотипа CYP2C19.

Ранее в исследованиях было сделано предположение о том, что клопидогрель может быть неэффективен у пациентов с определенными аллелями гена CYP2C19, ассоциированными с недостаточным образованием активных метаболитов.

В исследовании CURE у 5059 пациентов с ОКС клопидогрель достоверно снижал частоту первичных конечных точек по сравнению с плацебо вне зависимости от определяемого генотипом фенотипа метаболизма. У пациентов гетерозиготных или гомозиготных по аллели потери функции частота сердечно-сосудистых осложнений относительно плацебо оказалась такой же, как у лиц без этого гена. И, наоборот, у лиц – носителей аллели усиленной функции эффект клопидогреля оказался более выраженным по сравнению с пациентами без этого гена. Частота кровотечений не зависит от изучаемых особенностей генотипа.

Источник: ESC congress 2010

Потребление больших количеств насыщенных, мононенасыщенных и трансжиров ассоциировано с риском развития артериальной гипертензии у женщин среднего и пожилого возраста.

Lu Wang (Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, США) с коллегами проанализировали результаты исследования WHS, в котором приняли участие 28 100 женщин в возрасте 39 лет и старше, не имеющие на момент включения в исследование сердечно-сосудистых заболеваний,

Результаты исследования WHS дополнили факторы риска артериальной гипертензии

рака и артериальной гипертензии. В течение периода наблюдения средней продолжительностью 12,9 года у 13 633 женщин развилась АГ. Оказалось, что потребление насыщенных жиров, мононенасыщенных жиров и трансжиров ассоциировано с риском АГ.

Источник: Hypertension 2010; Advance online publication



В исследовании MULTI STRATEGY, продолжительностью 3 года, результаты которого были представлены на Европейском конгрессе кардиологов, показано, что эффективность двух стратегий лечения инфаркта миокарда: ангиопластики с инфузией тирофибана или абциксимаба и имплантации стентов с покрытием

Эффективность двух стратегий лечения ИМ оказалась одинаковой

сиролимусом или без покрытия, оказалась одинаковой.

В течение 3 лет обследовано 736 пациентов. Смертность составила 6,7% в группе тирофибана и 7,8% в группе в

группе абциксимаба, а в группе стентов без покрытия и с покрытием 13,2% и 12,6%. Таким образом, эффективность изучаемых подходов оказалась сходной.

Источник: ESC congress 2010

Новое исследование типа «случай-контроль» обнаружило, что вакцинация от гриппа, кажется, уменьшает риск первого сердечного приступа примерно на одну пятую. Но исследователи не нашли эффектов пневмококковой вакцины на риск инфаркта миокарда. Доктор Нирошан Сиривардена (Niroshan Siriwardena) (University of Lincoln, UK) и коллеги публикуют свои результаты в «Canadian Medical Association Journal».

«Мы обнаружили 19%-ое сокращение сердечных приступов у пациентов, которые были вакцинированы от гриппа, по сравнению с теми, кто не получил вакцинации, после учета других сердечно-сосудистых факторов риска и пневмококковой вакцины, не имевшей никакого эффекта». Однако, добавляют авторы, «так как проведенное исследование типа «случай-контроль», мы не можем доказать причину и следствие».

Ученые изучили данные 78 706 пациентов из «UK General Practice Research Database», из них у 16 012 субъектов были случаи первого ИМ,

Вакцина от гриппа сокращает риск ИМ на 20%

зарегистрированные между 2001 и 2007 гг., в возрасте, по крайней мере, 40 лет; контрольная группа составила 62 694 человек. Приблизительно половина обеих групп были вакцинированы от гриппа в предыдущем году; ранняя сезонная вакцинация от гриппа была связана с более низкой нормой острого инфаркта миокарда (стандартизированное отношение шансов 0,79), чем вакцинация с середины ноября (стандартизированное отношение шансов 0,88).

В Великобритании вакцинация от гриппа в настоящее время рекомендуется пациентам в возрасте 65 лет, или моложе 65 с ишемической болезнью сердца, хроническими заболеваниями органов дыхания, хроническим заболеванием почек, или диабетом, среди других условий, отметил доктор Сиривардена. Когда анализ был ограничен возрастом 40–65 лет, ученые нашли подобное относительное сокращение риска в общей популяции, «не-



зависимо от того, были ли в наличии основные факторы риска».

Запланировано другое исследование типа «случай-контроль», чтобы оценить эффекты гриппа и пневмококковой вакцины на будущий риск инсульта, отмечают авторы. «Если мы продемонстрируем связь, она может стать основанием для клинических исследований».

Источник: www.cardiosite.ru

Статины в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

Д. м. н. С.В. Виллевальде, Е.А. Троицкая, д. м. н. Ж.Д. Кобалава

В настоящее время сердечно-сосудистая патология занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности развитых стран. Особенностью медико-демографической ситуации в нашей стране является самый высокий в мире уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии является атеросклероз.

Атеросклероз в настоящее время признан одной из важнейших медицинских проблем. Результаты многочисленных экспериментальных, патоморфологических и клинических исследований убедительно продемонстрировали, что в основе прогрессирования атеросклероза и возникновения его наиболее грозных осложнений лежит общий анатомический субстрат в виде поврежденной атеросклеротической бляшки с разрывами ее поверхности и формированием внутрисосудистого тромбоза (атеротромбоз). Различные клинические проявления атеротромбоза являются лидирующими причи-

нами смертности населения в экономически развитых странах.

Современная концепция факторов риска (ФР) и их роли в формировании и прогрессировании атеросклероза основана на убедительных доказательствах их влияния на частоту возникновения и тяжесть течения ишемической болезни сердца (ИБС), острого инфаркта миокарда (ИМ), ишемического мозгового инсульта, хронической артериальной сосудистой недостаточности нижних конечностей, внезапной сердечной смерти. Было показано, например, что каждый из основных ФР в отдельности (гиперлипидемия, артериальная гипертония (АГ), курение) в 2 раза увеличивает смертность больных от ИБС, а их сочетание – примерно в 5 раз. В то же время, в многочисленных многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях было показано, что активные мероприятия, направленные на устранение или ослабление действия основных ФР, закономерно сопровождаются снижением частоты фатальных осложнений [1].

К атеросклерозу приводят разные ФР, среди которых первостепенную роль играют нарушения процессов синтеза и транспорта холестерина (ХС). Формирование атеросклеротической бляшки в артериях напрямую связано с повышением в крови содержания липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), способных

композиционно модифицироваться (в окисленные, мелкие и плотные частицы) и доставлять в сосудистую стенку избыточное количество ХС. При появлении гиперхолестеринемии (ГХС) вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) увеличивается в 1,6 раза, но если ГХС выявляется у пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), то вероятность развития ССО возрастает до 6 раз [2, 3].

Нарушения липидного обмена – один из наиболее важных ФР развития атеросклероза. Своевременная и правильная диагностика ГЛП – необходимые условия рациональной профилактики и терапии атеросклероза [1]. Важным аспектом профилактики ССЗ и атеросклероза является выявление лиц с нарушенным обменом липидов и липопротеидов без клинических проявлений ИБС. У таких пациентов уровень фатального риска оценивается по таблице SCORE. В зависимости от установленной категории риска определяется терапевтическая стратегия, в которой не следует ограничиваться только назначением липидкорректирующих препаратов, но также принять все необходимые меры по коррекции других ФР, таких как курение, АГ, гипергликемия, избыточный вес. В зависимости от степени риска выделяют группы пациентов (табл. 1) [1].



Таблица 1. Категории 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний

Категория риска			
Очень высокого	Высокого	Умеренного	Низкого
Больные с ОКС. Больные, перенесшие реконструктивные операции на сосудах сердца, церебральных и периферических сосудах и брюшной аорте. Больные с наличием нескольких ФР, у которых при оценке по таблице SCORE суммарный риск смерти от ССЗ > 10%	Больные с любыми (не острыми) клиническими проявлениями ИБС или ее эквивалентами по риску: клинически выраженный атеросклероз сонных и/или периферических артерий, аневризма брюшного отдела аорты, СД типа 2, СД типа 1 с МАУ. Лица без ИБС и ее эквивалентов, но имеющие несколько ФР, при оценке которых по таблице SCORE 10-летний риск смерти от ССЗ находится в пределах 5–9%	Лица, у которых отсутствуют клинические проявления, но у которых существует риск ССЗ	Лица без клинических проявлений ССЗ с одним ФР и с 10-летним риском смерти от ССЗ по таблице SCORE < 1%

Таблица 2. Оптимальные значения липидных параметров плазмы крови у практически здоровых людей

Липиды	Параметры	
	ммоль/л	мг/дл
ОХС	< 5,0	< 190
ХС ЛПНП	< 3,0	< 115
ХС ЛПВП	> 1,0 (муж.), 1,2 (жен.)	> 40 (муж.), 46 (жен.)

Клинические исследования позволили обозначить целевые или желательные уровни липидов и липопротеинов (ЛП) в крови, которые ассоциированы с минимальным риском развития смертельных и несмертельных ССО у пациента. Достижение целевых липидных значений на фоне медикаментозных и немедикаментозных вмешательств является индикатором, по которому оценивается эффективность проводимых профилактических мероприятий против атеросклероза (табл. 2, 3) [1]. В рекомендациях Канадского кардиологического общества по диагностике и лечению дислипидемии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний среди взрослых (2009) целевые значения ХС ЛПНП снижены. Кроме того, в

качестве критерия для начала терапии и оценки ее эффективности введен показатель аполипопротеина β (ароβ) (табл. 3) [4]. Согласно существующим международным и российским рекомендациям первичную и вторичную профилактику атеросклероза у большинства пациентов следует начинать с назначения статина [1, 5, 6]. Такой выбор обусловлен рядом объективных причин. Так, статины эффективно (в дозозависимом режиме) снижают уровень ХС ЛПНП, могут уменьшать содержание в крови атерогенных триглицеридов (ТТ) и повышать концентрацию антиатерогенного ХС ЛП высокой плотности (ЛПВП; в зависимости от типа и дозы статина).

Имеется большая доказательная база клинической пользы статинов в предотвращении развития заболеваний, связанных с атеросклерозом, замедлении формирования и разрыва атеромы. Появляются новые факты позитивного воздействия статинов на некоторую несердечную патологию [2]. Внедрение в клиническую практику статинов убедительно продемонстрировало их возможность не только снижать уровень ХС и ХС ЛПНП, но и предупреждать развитие внезапной смерти, фатальных и нефатальных инфарктов миокарда, рецидивов стенокардии, уменьшать число оперативных вмешательств на коронарных сосудах [7].

Таблица 3. Уровни ХС ЛНП (ммоль/л), при которых следует начинать терапию, и целевые уровни ХС ЛНП у больных в зависимости от категории риска

Категория	Уровень ХС ЛНП для начала немедикаментозной терапии	Уровень ХС ЛНП для начала применения лекарств	Целевой ХС ЛНП, ммоль/л
Очень высокий риск	> 2,0	> 2,0	< 2,0
Высокий риск	> 2,5	> 2,5	< 2,5
Умеренный риск	> 3,0	> 3,5	< 3,0
Низкий риск	> 3,5	> 4,0	< 3,5

Таблица 4. Целевые уровни липидов по рекомендациям Канадского кардиологического общества

Категория	Необходимость начала терапии	Целевой уровень ЛПНП	Альтернатива
Высокий риск	У всех пациентов	< 2,0 ммоль/л или ≥ 50% снижение уровня ЛПНП (IA)	ароβ < 0,80 г/л (IA)
Умеренный риск	ЛПНП > 3,5 ммоль/л, ТГ/ЛПВП > 5, вчСРБ > 2 мг/дл, Муж. > 50 лет, жен. > 60 лет Семейный анамнез ССО	< 2,0 ммоль/л или ≥ 50% снижение уровня ЛПНП (IIaA)	ароβ < 0,80 г/л (IIaA)
Низкий риск	ЛПНП ≥ 5 ммоль/л	≥ 50% снижение уровня ЛПНП (IIaA)	> 4,0

При появлении гиперхолестеринемии (ГХС) вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) увеличивается в 1,6 раза, но если ГХС выявляется у пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями, то вероятность развития ССО возрастает до 6 раз.

До последнего времени значение статинов в первичной профилактике было неопределенным, особенно при их использовании у пожилых пациентов, женщин, больных с СД. В 2009 г. опубликован метаанализ РКИ, в которых статины сравнивались с плацебо, другой активной терапией или стандартным лечением у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний, но имеющих сердечно-сосудистые факторы риска [8]. Первичной конечной точкой метаанализа служила смертность от любой причины. Вторичными конечными точками были комбинация основных коронарных событий (смерть от коронарной болезни сердца или нефатальный инфаркт миокарда) и комбинация основных цереброваскулярных событий (фатальный и нефатальный инсульт).

В метаанализ включено 10 РКИ (70388 человек, средний возраст 63 года, 34% женщин, 23% с СД, средняя длительность наблюдения 4,1 года, исходный уровень ЛПНП 3,63 ммоль/л). Отличительной чертой данного метаанализа является включение недавно завершившихся РКИ: японского исследования MEGA (Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese), в котором 68% участников – женщины (5356/7832), исследования ASPEN (Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) с большой группой больных с СД (n = 1905) и исследования JUPITER (n = 17802).

Терапия статином (в 4 РКИ использовался правастатин, в 3 РКИ – аторвастатин, по 1 РКИ – ловастатин, симвастатин и розувастатин) сопровождалась снижением общего холестерина на 17,1%, ЛПНП – на 25,6%, триглицеридов – на 9,3%, увеличением холестерина липопротеидов высокой плотности – на 3,3%. За время наблюдения в группе статинов умерло 5,1% (1725/33683) пациентов, в контрольной группе – 5,7% (1925/33793), терапия статином достоверно снижала общую смертность на 12% (отношение шансов 0,88, 95% ДИ 0,81–0,96). Снижение риска основных коронарных событий составило 30% (ОШ 0,70, 95% ДИ 0,61–0,81), основных цереброваскулярных событий – 19% (ОШ 0,81, 95% ДИ 0,71–0,93). Терапия статином не сопровождалась увеличением риска рака. Исходы не различались при анализе по подгруппам в зависимости от возраста (≤ 65 и > 65 лет), пола, наличия СД. Таким образом, данный метаанализ продемонстрировал эффективность статинов при первичной сердечно-сосудистой профилактике, сопоставимую с пользой статинов при вторичной профилактике в отношении снижения относительного риска общей смертности, основных коронарных и цереброваскулярных событий. Подтверждены результаты исследования JUPITER, показавшего улучшение выживаемости у пациентов различного риска, принимавших розувастатин, при отсутствии различий эффективности терапии статином в отдельных клинических группах, выделенных в зависимости от пола, возраста, наличия СД. Авторы метаанализа заключают, что, учитывая долгосрочную эффективность, не следует лишать статинов лиц с повышенным риском ССЗ. Вместе с тем, определение подгрупп пациентов, в которых долгосрочная польза статинов при первичной профилактике будет наибольшей, – задача будущих исследований.

Одним из основных исследований эффективности статинов в первичной профилактике атеросклероза является исследование JUPITER (Justification for the Use of statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin), которое, по мнению экспертов, может изменить подходы к первичной сердечно-сосудистой профилактике и послужить основанием для внесения изменений в действующие рекомендации по профилактике и лечению атеросклероза [9, 10]. С целью ответа на вопрос, приведет ли снижение высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) к лучшим клиническим исходам у пациентов, уже достигших низких значений холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на терапии статином, выполнен подгрупповой анализ результатов исследования JUPITER [11].

У 15548 участников исследования JUPITER (87% всей когорты) оценивался эффект розувастатина 20 мг в сравнении с плацебо на частоту нефатального инфаркта миокарда (ИМ), нефатального инсульта, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации, сердечно-сосудистой смерти в зависимости от достигнутого уровня ЛПНП ($\geq 1,8$ ммоль/л или $< 1,8$ ммоль/л) и вЧСРБ (≥ 2 мг/л или < 2 мг/л). Медиана наблюдения составила 1,9 года, максимально – 5 лет. В сравнении с группой плацебо в подгруппе пациентов, получавших розувастатин и достигших уровня ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л, наблюдалось снижение частоты основных сосудистых событий на 55% (ОР 0,45, 95% ДИ 0,34–0,60, $p < 0,0001$), у достигших уровня вЧСРБ < 2 мг/л – снижение на 62% (ОР 0,38, 95% ДИ 0,26–0,56, $p < 0,0001$). Снижение частоты первичной конечной точки в группе статины у лиц, достигших одной цели терапии или не достигших ни одной, составило 33% (ОР 0,67, 95% ДИ 0,52–0,87). В группе розувастатина у лиц, достигших двойной цели терапии (снижения ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л и вЧСРБ < 2 мг/л) частота сосудистых событий



снизились значительно больше ($p = 0,033$) – на 65% (ОР 0,35, 95% ДИ 0,23–0,54). Еще большее снижение риска основных сосудистых событий (на 79%) наблюдалось у лиц, достигших уровня ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л и вЧСРБ < 1 мг/л (ОР 0,21, 95% ДИ 0,09–0,52). Достигнутые значения вЧСРБ были предикторами прогноза, независимо от используемых «отрезных точек» уровня липидов, в том числе отношения апо-В к апо-А. Корреляция между достигнутыми значениями ЛПНП и вЧСРБ у индивидуальных участников оказалась слабой ($r < 0,15$).

Авторы выполненного анализа считают, что достижение двойной цели терапии (снижение как ЛПНП, так и вЧСРБ) может рассматриваться как индикатор успеха терапии розувастатином при первичной профилактике сердечно-сосудистых событий. Выполнен анализ эффектов розувастатина 20 мг в сравнении с плацебо в отношении частоты первой тромбоэмболии легочной артерии или тромбоза глубоких вен [12]. За период наблюдения венозные тромбоэмболии зарегистрированы у 94 человек (у 34 – в группе розувастатина и у 60 – в группе плацебо). Снижение частоты венозных тромбоэмболий в группе розувастатина в сравнении с группой плацебо составило 43% (ОР 0,57; 95% ДИ 0,37–0,86, $p = 0,007$). При этом наблюдалась тенденция к снижению частоты неспровоцированных венозных тромбоэмболий (при отсутствии злокачественного новообразования, травмы, госпитализации или хирургического вмешательства) (ОР 0,61, 95% ДИ 0,35–1,09, $p = 0,09$) и достоверное снижение частоты спровоцированных венозных тромбоэмболий (у пациентов с известным раком, во время или вскоре после травмы, госпитализации или хирургического вмешательства) (ОР 0,52, 95% ДИ 0,28–0,96, $p = 0,03$). Не выявлено различий между группами в частоте тромбоэмболий легочной артерии (ОР 0,77, 95% ДИ 0,41–1,45, $p = 0,42$), в то время как терапия розувастатином в сравнении с плацебо приводила

к снижению частоты тромбоза глубоких вен на 55% (ОР 0,45, 95% ДИ 0,25–0,79, $p = 0,004$). Группы не различались по частоте кровотечений.

Таким образом, запланированный анализ в исследовании JUPITER продемонстрировал эффективность розувастатина в отношении снижения частоты симптомных венозных тромбоэмболий у относительно здоровых мужчин и женщин. Вместе с тем, авторы публикации указывают на некоторые ограничения выполненного анализа. Популяция включала только относительно здоровых лиц, а длительность наблюдения была недостаточно большой. Не определены точные механизмы эффектов статинов в отношении снижения риска тромбоэмболических осложнений, а также не установлена взаимосвязь доза/эффект. Оценивалась частота только симптомных венозных тромбоэмболий.

Авторы подчеркивают, что для подтверждения полученных в исследовании JUPITER данных и получения ответа на открытые вопросы целесообразно проведение рандомизированных клинических исследований по изучению эффективности статинов для профилактики тромбоэмболических осложнений, в том числе у пациентов высокого риска.

В 2009 г. Ridker P.M. представил подробный анализ результатов исследования JUPITER в отношении частоты инсультов [13]. Терапия розувастатином в сравнении с плацебо сопровождалась снижением частоты любого инсульта на 48% (ОР 0,52, 95% ДИ 0,34–0,79, $p = 0,002$), что превышает пользу, наблюдаемую в других исследованиях статинов. Снижение частоты нефатальных инсультов также составило 48% (ОР 0,52, 95% ДИ 0,33–0,80, $p = 0,003$). Риск ишемических инсультов в группе розувастатина в сравнении с плацебо снизился на 51% (ОР 0,49, 95% ДИ 0,30–0,81, $p = 0,004$). Терапия розувастатином не сопровождалась увеличением частоты геморрагических инсультов (ОР 0,67, 95% ДИ 0,24–1,88, $p = 0,44$), хотя

Существует достаточное количество убедительных данных, свидетельствующих об эффективности статинов в первичной профилактике атеросклероза. Наибольшую доказательную базу имеет розувастатин, эффективность которого в первичной профилактике ССО была доказана в международном исследовании JUPITER. Применение розувастатина существенно расширяет возможности врача в противодействии распространению атеросклерозу и снижению смертности пациентов.

частота событий была низкой (6 – в группе розувастатина, 9 – в группе плацебо). Не выявлено различий в эффектах розувастатина при анализе по подгруппам (в зависимости от пола, возраста, курения, уровня риска).

На конгрессе Европейского общества кардиологов был доложен дополнительный анализ результатов исследования JUPITER, выполненный в подгруппах в зависимости от возраста [14]. Лица 70 лет и старше составили 32% популяции исследования JUPITER, и на них произошло 49% событий. Дополнительный анализ подтвердил результаты исследования в общей популяции: терапия розувастатином 20 мг в сравнении с плацебо у лиц ≥ 70 лет с уровнем ЛПНП < 130 мг/дл и вЧСРБ > 2 мг/л сопровождалась снижением риска первичной конечной точки на 39% (ОР 0,61, 95% ДИ 0,46–0,82), инсульта на 45% (ОР 0,55, 95% ДИ 0,33–0,93). У лиц ≥ 70 лет снижение относительно риска первичной конечной точки было менее выраженным в сравнении с более молодыми пациентами, однако наблюдалось большее снижение абсолютного риска.

Важным аспектом профилактики ССЗ и атеросклероза является выявление лиц с нарушенным обменом липидов и липопротеидов без клинических проявлений ИБС. У таких пациентов уровень фатального риска оценивается по таблице SCORE. В зависимости от установленной категории риска определяется терапевтическая стратегия, в которой не следует ограничиваться только назначением липидкорректирующих препаратов, но также принять все необходимые меры по коррекции других факторов риска, таких как курение, АГ, гипергликемия, избыточный вес.

Количество пациентов ≥ 70 лет, которых необходимо лечить розувастатином 20 мг в течение 5 лет для предотвращения 1 события первичной конечной точки составляет 19 против 29 человек < 70 лет. Важнейшим результатом выполненного анализа является демонстрация хорошей переносимости и высокой безопасности розувастатина у пациентов старше 70 лет и старше (различий в частоте нежелательных явлений в подгруппах в зависимости от возраста не выявлено).

Литература
→ 46 с.

Достижение целевых липидных значений на фоне медикаментозных и немедикаментозных вмешательств является индикатором, по которому оценивается эффективность проводимых профилактических мероприятий против атеросклероза.

Недавние Канадские рекомендации по первичной профилактике ССЗ одобрили применение статинов у пациентов промежуточного риска с повышенным уровнем вЧСРБ [5]. В августе 2010 г. Р.М. Ridker представил дополнительные результаты анализа исследования JUPITER, согласно которым терапия статинами эффективна среди пациентов с промежуточным риском ССЗ (5–10% риском ССЗ в течение 10 лет) и повышенным уровнем СРБ [15]. Было показано, что розувастатин в дозе 20 мг уменьшал частоту крупных сердечно-сосудистых событий среди пациентов с нормальным уровнем ЛПНП и повышенным СРБ, относящихся к 5–10% или 10–20% риску развития ССО по Фрамингемской шкале и шкале Рейнолдса.

В проведенном анализе оценивались преимущества лечения розувастатином среди пациентов с различными уровнями абсолютного риска развития ССО. При этом было выявлено уменьшение частоты первичной конечной точки на фоне приема 20 мг розувастатина среди пациентов с 5–10% и 11–20% риском развития ССО по Фрамингемской шкале. В то же время при оценке риска по шкале Рейнолдса у пациентов с очень высоким риском розувастатин уменьшал частоту первичной конечной точки, что подтверждает важность оценки уровня СРБ, включенного в эту шкалу в качестве одного из критериев.

В исследовании JUPITER 6091 участник принадлежал к группе 5–10% 10-летнего риска развития ССО по Фрамингемской шкале и 7430 участников – к группе 11–20% риска. В этих группах отмечалось относительное уменьшение риска развития ССО и уменьшение частоты первичных конечных точек (ОР 0,55, 95% ДИ 0,36–0,84, $p = 0,005$ для пациентов с риском 5–10% и ОР 0,51, 95% ДИ 0,39–0,68, $p < 0,0001$ для пациентов в группе 11–20% риска).

При использовании шкалы Рейнолдса получены сходные результаты.

Таким образом, розувастатин в дозе 20 мг значительно уменьшал риск развития крупных сердечно-сосудистых событий среди пациентов с повышенным вЧСРБ, относящихся к группе промежуточного риска развития ССО.

В исследовании STELLAR [16] проводилось сравнение эффективности розувастатина с другими препаратами этой группы (аторвастатином, симавастатином и правастатином) для снижения ЛПНП. В исследование было включено 2431 человек с гиперхолестеринемией (ХС ЛПНП ≥ 160 мг/дл и < 250 мг/дл, триглицериды < 400 мг/дл), которые были рандомизированы к приему розувастатина 10, 20, 40 или 80 мг; аторвастатина 10, 20, 40 или 80 мг; симавастатином 10, 20, 40, 80 мг или правастатином 10, 20, 40 мг. В итоге было показано, что розувастатин в дозе 10–80 мг снижал уровень ЛПНП на 8,2% более эффективно, чем аторвастатин 10–80 мг, на 26% эффективней правастатина 10–40 мг и на 12–18% эффективней симавастатином 10–80 мг ($p < 0,001$).

Таким образом, в настоящее время существует достаточное количество убедительных данных, свидетельствующих об эффективности статинов в первичной профилактике атеросклероза. Наибольшую доказательную базу имеет розувастатин, эффективность которого в первичной профилактике ССО была доказана в международном исследовании JUPITER. Статины в силу своей доказанной клинической эффективности и безопасности следует рассматривать как препараты, стратегически важные для сохранения и улучшения качества жизни. Применение розувастатина существенно расширяет возможности врача в противодействии распространности атеросклерозу и снижении смертности пациентов [2]. ☺



Национальное Общество

XII Всероссийский научно-образовательный форум

Кардиология

15–17 февраля
Москва,
гостиница «Рэдиссон-Славянская»

2011

Организаторы

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий
- Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК)
- Национальное научное общество «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация»
- Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ Экспо»



МЕДИ Экспо



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

Информационный партнер





Уважаемые коллеги!

Метаболический синдром ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета типа 2. Учитывая обратимость сопутствующих метаболическому синдрому нарушений, представляется важной задачей своевременное выявление этого состояния и проведение адекватной патогенетической терапии.

Артериальная гипертония при метаболическом синдроме является не только симптомом заболевания, но и одним из звеньев его патогенеза, ее лечение у данной категории больных имеет свои особенности.

Препаратами первого выбора для лечения артериальной гипертонии у больных с метаболическим синдромом являются препараты, влияющие на РААС, так как наряду с хорошим антигипертензивным эффектом обладают метаболической нейтральностью и органопротективными свойствами.

Блокаторы рецепторов к ангиотензину II, в частности, телмисартан, обладает дополнительными свойствами: уменьшает инсулинорезистентность, оказывает положительное влияние на углеводный липидный обмен и функцию эндотелия.

Представленные в журнале статьи посвящены изучению особенностей влияния блокаторов рецепторов к ангиотензину II на уровень АД, метаболические показатели и состояние сосудистой стенки у больных метаболическим синдромом.

Представляет интерес новый антигипертензивный препарат, воздействующий на РААС, с уникальным, отличным от ИАПФ и БРА механизмом действия – алискирен, открывающий новые возможности антигипертензивной терапии при метаболическом синдроме.

Важной составляющей метаболического синдрома является нарушение углеводного обмена. Нарушение толерантности к глюкозе не только повышает риск развития сахарного диабета, но и значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений, причем даже в большей степени, чем артериальная гипертония и дислипидемия. В связи с этим актуален поиск новых эффективных методов коррекции нарушений углеводного обмена у больных метаболическим синдромом. Одна из представленных статей посвящена результатам первого в России исследования по изучению влияния нового сахароснижающего препарата из группы ингибиторов дипептидилпептидазы IV – вилдаглиптина на показатели углеводного обмена у пациентов с метаболическим синдромом.

Ведущий научный сотрудник отдела системных гипертензий ФГУ РК НПК Минздрава России, председатель секции по метаболическому синдрому ВНОК и РМОАГ, д.м.н. В.Б. Мычка



Особенности лечения артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа

Отдел Системных гипертензий,
Институт клинической кардиологии
им. А.Л. Мясникова,
Российский кардиологический НПК,
Москва

В.Б. Мычка, Е.В. Тишина, Д.Э. Дуишвили, И.Е. Чазова, В.П. Масенко

В настоящее время признаки МС имеются у 10–25% населения промышленно-развитых стран, и прогнозируется рост его распространенности. Наличие МС в 2–4 раза повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности, а риск сахарного диабета (СД) типа 2 повышается в 5–9 раз.

Одним из основных требований, предъявляемым к антигипертензивным препаратам для лечения больных с МС, является их метаболическая нейтральность [2]. Учитывая важную роль МС в развитии ССЗ и смертности, наличие антигипертензивных препаратов, способных улучшать инсулинорезистентность и снижать выраженность инсулинорезистентности, имело бы высокую клиническую ценность.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) являются одним из самых современных классов антигипертензивных лекарств. Механизм антигипертензивного действия БРА заключается в селективной блокаде рецепторов ангиотензина II 1-го типа. Такое воздействие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) позволяет достигнуть наиболее специфичной и поэтому полной ее блокады [3]. Не так давно было обнаружено, что образование ангиотензина (АТ) II может осуществляться, помимо основного пути, в котором ключевую роль играет ангиотензин-превращающий

фермент (АПФ), и другими способами, в которых участвуют химаза, химотрипсин-чувствительный АТ II продуцирующий энзим, катепсин G, тканевой активатор плазминогена, тонин. Поэтому ингибирование АПФ не приводит к полной блокаде РААС, в то время как воздействие на рецепторы, через которые осуществляется действие АТ II, позволяет практически полностью блокировать действие этого гормона [4].

Кроме того, при селективной блокаде рецепторов АТ II 1-го типа, активация которых вызывает такие «вредные» эффекты как вазоконстрикция, задержка жидкости, повышение симпатической активности и усиление клеточного роста, циркулирующий АТ II, продуцируемый в повышенной концентрации, взаимодействует с рецепторами АТ II 2-го типа, стимуляция которых, как было недавно установлено, приводит к активации антипролиферативных процессов и ингибированию клеточного роста, апоптоза, дифференциации и вазодилатации, что может еще более усиливать гипотензивный эффект данного класса препаратов [5].

Еще одно отличие БРА от ингибиторов АПФ – они не влияют на брадикининовую систему, поэтому для них нехарактерны такие побочные эффекты как сухой кашель и ангионевротический отек, возникновение которых связывают с повышенным уровнем брадикинина.

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].

Очевидные преимущества БРА – высокая гипотензивная активность и хорошая переносимость – были причиной того, что и в национальных, и в зарубежных рекомендациях по лечению АГ они были включены в число лекарств первого ряда для лечения АГ еще до того, как завершились крупномасштабные исследования.

Результаты уже завершившихся исследований позволили определить место БРА в лечении больных с АГ, в том числе при наличии МС и СД типа 2. Нет сомнений, что данный класс антигипертензивных препаратов за счет своей высокой эффективности, безопасности и выраженных органопротективных способностей является одним из основных в лечении данной категории пациентов.

Препаратом, выгодно выделяющимся в группе БРА, является ее представитель телмисартан. Его эффективность и влияние на прогноз у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) изучалась, в частности, в исследовании ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial). Это рандомизированное двойное слепое многоцентровое международное исследование, где телмисартан сравнивался с «золотым стандартом» антигипертензивных препаратов – ингибитором АПФ рамиприлом, а также оценивалась эффективность комбинации телмисартана и рамиприла. В ходе исследования ONTARGET было доказано, что терапия телмисартаном не уступает терапии рамиприлом по влиянию на уровень артериального давления (АД) и другие изученные в исследовании параметры, а также эффективно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Важным отличием телмисартана была его хорошая переносимость, превосходящая таковую в группе монотерапии рамиприлом и, особенно, при назначении комбинации ИАПФ и БРА. Именно благодаря этому исследованию телмисартан был особо отмечен в Российских рекомендациях по лечению АГ. Помимо блокады рецепторов АТ II 1-го типа, телмисартан – единственный препарат из класса БРА – способен действовать как частичный агонист PPAR- γ [6, 7]. Большое число исследований показало, что PPAR- γ рецептор играет важную роль в регуляции углеводного и липидного обмена, а лиганды PPAR- γ могут улучшать чувствительность к инсулину, снижать уровень триглицеридов. Стимуляция PPAR- γ приводит к повышению секреции адипонектина – недавно обнаруженного гормона жировой ткани адипоцитокина, способного потенцировать действие инсулина. Было обнаружено, что гипoadипонектинемия приводит к ИР у пациентов с АГ, а также у больных с СД типа 2 и ожирением. Лиганды PPAR- γ обладают также небольшим антигипертензивным эффектом, частично связанным с их способностью вызывать периферическую вазодилатацию.

Некоторые тиазолидиндионовые лиганды PPAR- γ , являющиеся полными агонистами данного вида рецепторов, утверждены для лечения СД 2 типа, однако эти препараты мало способны снижать АД и способствуют задержке жидкости, повышению веса, отекам и сердечной недостаточности у значительного числа пациентов с диабетом. Эти побочные эффекты также могут развиваться при применении и нетиазолидиндионовых PPAR- γ и, скорее всего, не связаны с тиазолидиндионовым компонентом.

Тиазолидиндионы (ТЗД) – относительно новый класс препаратов, действие которых направлено на снижение ИР в тканях, главным образом мышечной и жировой. ТЗД являются высокоафинными агонистами ядерных рецепторов, активируемых пероксисомальным пролифератором типа гамма (PPAR- γ). В клинических исследованиях было показано, что эти препараты способны снижать уровень глюкозы крови как натощак, так и постпрандиальной, а также снижать уровень инсулина крови.

Несмотря на доказанную эффективность и широкое применение, эти препараты имеют определенные побочные эффекты, такие как прибавка веса и периферические отеки [8]. Увеличение веса при применении ТЗД обусловлено несколькими факторами. Основной причиной является повышение массы жировой ткани вследствие повышения дифференциации адипоцитов и накопления липидов.

В некоторых исследованиях действительно было показано, что повышение веса при терапии ТЗД сопровождается увеличением массы подкожной жировой клетчатки и снижением или неизменной массой висцерального жира. Кроме того, терапия ТЗД часто сопровождается повышением объема плазмы [8] по причине прямого влияния на собирательные трубочки с повышением реабсорбции натрия и воды, что является еще одной потенциальной причиной увеличения массы тела.

Одним из препаратов группы ТЗД, действие которого направлено на ключевые звенья патогенеза МС – ИР и функцию β -клеток, является росиглитазон. Он снижает ИР пе-

риферических тканей, в большей степени на уровне мышечной и жировой тканей, чем на уровне печени. Активация PPAR- γ рецепторов приводит к снижению экспрессии гена лептина, уменьшает уровень фактора некроза опухолей- α (ФНО- α), который повышает инсулинорезистентность и подавляет секрецию инсулина β -клетками. Дополнительными механизмами действия росиглитазона являются влияние на экспрессию генов-переносчиков глюкозы (в частности GLUT-4), а также стимуляция дифференцировки преадипоцитов в адипоциты, которые обладают большей чувствительностью к инсулину.

Помимо этого, данный препарат усиливает секрецию адипонектина, обладающего кардиопротективными свойствами, и снижает синтез ингибитора активатора плазминогена 1 (PAI-1) и резистина. На фоне его приема уменьшается выраженность микроальбуминурии, умеренно снижается АД. Препараты данной группы оказывают также протективное действие в отношении β -клеток, что может быть связано не только со снижением липотоксического действия свободных жирных кислот (СЖК), но и непосредственного воздействия ТЗД на процессы апоптоза [9].

Телмисартан, в отличие от тиазолидиндионов, и, в частности, от росиглитазона, действует как частичный агонист PPAR- γ , обладая примерно 30% от максимальной активности полного агониста росиглитазона [10]. Между телмисартаном и росиглитазоном существует различие в механизме связывания с рецепторами. Телмисартан, как и другие частичные агонисты PPAR- γ , не вступает в прямой контакт с активирующим участком (AF-2) [11, 12]. Взаимодействие с AF-2 участком, приводящее к стабилизации и активации рецепторов, характерно для полных агонистов [13]. Телмисартан не взаимодействует с AF-2, что, по-видимому, объясняет его неспособность полностью активировать PPAR- γ рецепторы. Разное связывание с PPAR- γ приводит к различиям в экспрессии генов, в том числе и в адипоцитах. В отличие от росиглитазона, телмисартан приводит к снижению индукции генов, участвующих в транспорте жирных кислот

и накоплении триглицеридов. Кроме того, существуют данные о том, что частичные агонисты являются более слабыми стимуляторами и даже ингибиторами адипогенеза [14].

На базе Отдела системных гипертензий НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова РК НПК МЗ РФ мы провели собственное исследование, в задачи которого входило изучение в сравнении влияния телмисартана и росиглитазона на показатели суточного профиля АД, чувствительности к инсулину, углеводного и липидного обмена у больных с МС и АГ I–II степени.

Материалы и методы

В исследование были включены 40 пациентов с МС и мягкой и умеренной АГ. После предварительного скрининга пациенты методом конвертов были поделены на 2 группы по 20 больных в каждой: I группа в течение 24 недель в виде монотерапии получала телмисартан в дозе 80 мг/сут, II группа – росиглитазон по 4 мг/сут. Соотношение мужчин и женщин в группах телмисартана и росиглитазона составило соответственно 8/12 и 7/13. Средний возраст пациентов, принимавших телмисартан, был $44,2 \pm 14,25$, росиглитазон – $39,55 \pm 12,04$. Давность АГ в обеих группах составила $5,1 \pm 2,7$ и $4,65 \pm 2,87$ соответственно. У всех пациентов, принимавших участие в исследовании, имело место ожирение по абдоминальному типу разной степени выраженности. Средняя масса тела составляла $95,13 \pm 10,9$ кг, ИМТ $33,2 \pm 3,85$ кг/м² и ОТ $109,3 \pm 6,8$ см. Клиническое САД у пациентов группы телмисартана зафиксировано на уровне $158,56 \pm 10,78$ мм рт. ст., ДАД $103,11 \pm 6,7$ мм рт. ст. В группе росиглитазона эти показатели составили $134,71 \pm 8,22$ мм рт. ст. и $91,21 \pm 8,14$ мм рт. ст. соответственно. Причем в подавляющем большинстве случаев до лечения отмечалась недостаточная степень ночного снижения уровня как систолического (САД), так и диастолического АД, что является характерной особенностью МС.

У большинства пациентов было выявлено нарушение толерантности к углеводам, у остальных – гипергликемия натощак. До начала терапии у всех 40 пациентов показатели чувствительности к инсулину со-

ответствовали выраженной резистентности периферических тканей к инсулину. 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, мочевая кислота). Для оценки толерантности к глюкозе использовался стандартный пероральный тест толерантности к глюкозе с определением уровней глюкозы, эндогенного инсулина и С-пептида. Исходно и через 24 недели терапии пациентам также проводилась оценка ИР с использованием инсулин-модифицированного теста толерантности к внутривенно вводимой глюкозе (ВВГТГ). Помимо этого изучался уровень таких гормонов как грелин, резистин, адипонектин. АД измеряли клиническим методом Короткова и проводили суточное мониторирование АД (СМАД).

Результаты и обсуждение

К окончанию исследования у большинства пациентов на фоне терапии телмисартаном отмечалось снижение массы тела и выраженности абдоминального ожирения. Масса тела и ИМТ достоверно снизились по сравнению с исходными значениями в среднем с $92,75 \pm 11,03$ кг до $90,15 \pm 11,57$ кг ($p < 0,05$) и с $33,02 \pm 3,48$ кг/м² до $32,08 \pm 3,47$ кг/м² ($p < 0,05$) соответственно. Также значимо уменьшился ОТ – с $107,95 \pm 6,82$ см до $105,55 \pm 7,3$ см ($p < 0,05$). Снижение массы тела и ОТ отмечалось у 14 (70%) больных, принимавших телмисартан. При этом на протяжении всего исследования пациенты не использовали специальных гипокалорийных диет и препаратов для снижения массы тела.

На фоне терапии росиглитазоном не было выявлено достоверной ди-

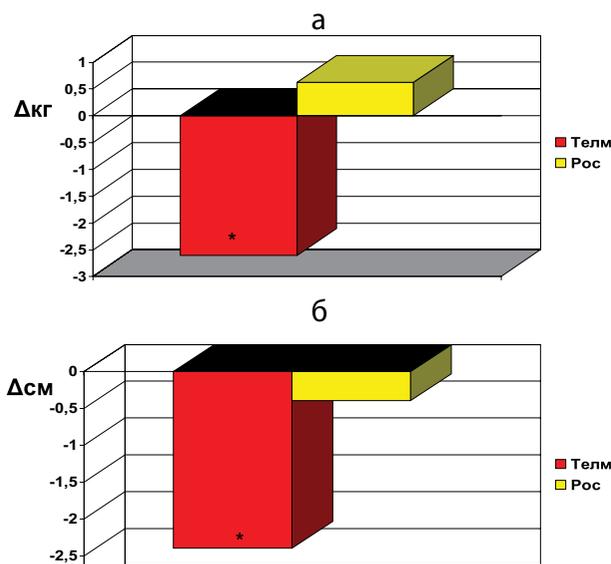


Рис. 1. Динамика массы тела (а) и окружности талии (б) на фоне 24 недель терапии

намики средних показателей массы тела (исходно $95,18 \pm 8,99$ кг и через 24 недели $95,82 \pm 8,68$ кг), ИМТ (исходно $31,62 \pm 2,09$ кг/м² через 24 недели $31,75 \pm 2,04$ кг/м²) и ОТ (исходно $105,45 \pm 7,78$ и через 24 недели $104,91 \pm 8,14$ см). У 80% пациентов отмечалось небольшое повышение массы тела и соответственно ИМТ (рис. 1).

Терапия телмисартаном больных АГ с МС вызвала достоверное снижение практически всех средних показателей суточного профиля АД. Целевого уровня АД достигли 80% больных данной группы.

В данной работе у больных с МС и АГ, получавших монотерапию росиглитазоном, не отмечалось выраженного гипотензивного эффекта, хотя и было небольшое снижение клинического АД и снижение показателей нагрузки давлением по результатам СМАД. В целом целевых уровней АД достигли 15% пациентов этой группы (рис. 2, 3).

В результате терапии телмисартаном у пациентов с МС и АГ отмечалось существенное улучшение показателей углеводного обмена. Уровень глюкозы в крови натощак снизился в среднем с $5,33 \pm 0,52$ ммоль/л до $4,95 \pm 0,56$ ммоль/л ($p < 0,01$) и постпрандиальный уровень глюкозы с $6,08 \pm 1,4$ ммоль/л до $5,63 \pm 0,97$ ммоль/л ($p < 0,01$).

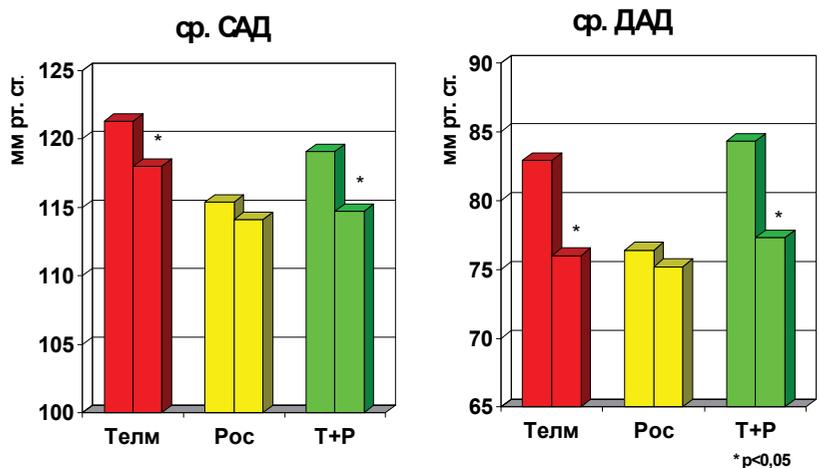


Рис. 2. Динамика АД (СМАД) на фоне 24 недель терапии (день)

У большинства пациентов этой группы исходные уровни иммунореактивного инсулина (ИРИ) как натощак, так и постпрандиального были выше нормы ($N < 12,5$ мкМЕ/мл) и составили в среднем $14,39 \pm 6,32$ мкМЕ/мл и $44,22 \pm 53,41$ мкМЕ/мл соответственно. На фоне 24 недель терапии телмисартаном отмечалось некоторое снижение концентрации ИРИ натощак в среднем до $13,24 \pm 6,41$ мкМЕ/мл и достоверное снижение его постпрандиального уровня, в среднем, до $26,95 \pm 18,21$ мкМЕ/мл ($p < 0,05$). Исходный уровень С-пептида составил в среднем $3,11 \pm 0,89$ нг/мл натощак и $4,23 \pm 2,03$ нг/мл после нагрузки глюкозой. На фоне 24 недель терапии телмисартаном отмечалось достоверное снижение уровня С-пептида натощак, в среднем, до $2,77 \pm 0,97$ нг/мл ($p < 0,05$) и незначительное снижение постпрандиального уровня, в среднем, до $3,79 \pm 1,79$ нг/мл.

На фоне терапии росиглитазоном отмечалось достоверное снижение глюкозы в плазме крови натощак с $5,56 \pm 0,63$ ммоль/л до $5,16 \pm 0,6$ ммоль/л ($p < 0,05$) и постпрандиального уровня глюкозы с $5,97 \pm 0,98$ ммоль/л до $5,59 \pm 0,82$ ммоль/л ($p < 0,05$). У подавляющего большинства пациентов в группе росиглитазона отмечалось исходное повышение уровня ИРИ натощак до $15,09 \pm 6,5$ мкМЕ/мл и постпрандиального уровня до $39,07 \pm 4,84$ мкМЕ/мл. На фоне 24 недель терапии росиглитазоном отмечалось достоверное снижение концентрации ИРИ натощак, в среднем, до $12,63 \pm 5,8$ мкМЕ/мл ($p < 0,05$), причем у 16 (80%) пациентов достигнут нормальный его уровень. Постпрандиальный уровень ИРИ на фоне лечения уменьшился также достоверно, в среднем, до $15,97 \pm 6,79$ мкМЕ/мл ($p < 0,05$). Исходный уровень С-пептида у пациентов группы росиглитазона составил, в среднем, $3,01 \pm 0,67$ нг/мл натощак и $2,95 \pm 1,2$ нг/мл

после нагрузки глюкозой. У всех пациентов на фоне 24 недель терапии росиглитазоном отмечалось достоверное снижение уровня С-пептида натощак и после нагрузки до нормальных значений, в среднем до $2,72 \pm 0,67$ нг/мл ($p < 0,05$) и до $2,58 \pm 0,95$ нг/мл ($p < 0,05$) соответственно (рис. 4, 5).

По результатам внутривенного теста толерантности к глюкозе с помощью компьютерной программы «МИН-МОД» Бергмана был рассчитан индекс SI, отражающий чувствительность периферических тканей к инсулину. Согласно полученным результатам, у 18 (90%) пациентов с МС выявлена ИР. Индекс SI у этих больных составил в среднем $1,46 \pm 1,91$ ($\text{min-1}(\text{мкЕдмл-1})$). За нормальную чувствительность к инсулину принимались значения индекса $SI = 4,0 - 8,0 \times 10^{-4} \text{ min-1}(\text{мкЕдмл-1})$. После 24 недель терапии телмисартаном отмечалось достоверное повышение SI в среднем до $3,28 \pm 3,09$ ($\text{min-1}(\text{мкЕдмл-1})$) ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что у 8 (40%) пациентов этой группы с исходно сниженным SI этот показатель повысился до нормы.

У почти 90% пациентов группы росиглитазона было выявлено снижение чувствительности периферических тканей к инсулину. Индекс SI у больных этой группы составил в среднем $2,27 \pm 2,4$ ($\text{min-1}(\text{мкЕдмл-1})$). После 24 недель терапии росиглитазоном у всех пациентов с МС отмечалось достоверное повышение SI в среднем до $6,8 \pm 1,93$ ($\text{min-1}(\text{мкЕдмл-1})$) ($p < 0,05$). В данной группе этот показатель повысился до нормы у 10 (50%) пациентов с исходно сниженным SI (рис. 6). В группе пациентов с МС и АГ до исследования отмечалось выраженное запоздание пика первой фазы секреции (фазы быстрого высвобождения) инсулина (после 25 мин.). В результате терапии телмисартаном первая фаза секреции инсулина возникает в нормальном временном диапазоне (в первые 10 мин.), что сопровождается уменьшением гиперинсулинемии и гликемии. У пациентов, принимавших росиглитазон, исходно также отмечалось нарушение 1-й фазы секреции инсулина в виде отсутствия выраженного пика секреции и задержки во времени. Терапия росиглитазоном привела к восстановлению 1-й фазы секреции инсулина по времени и выраженности.

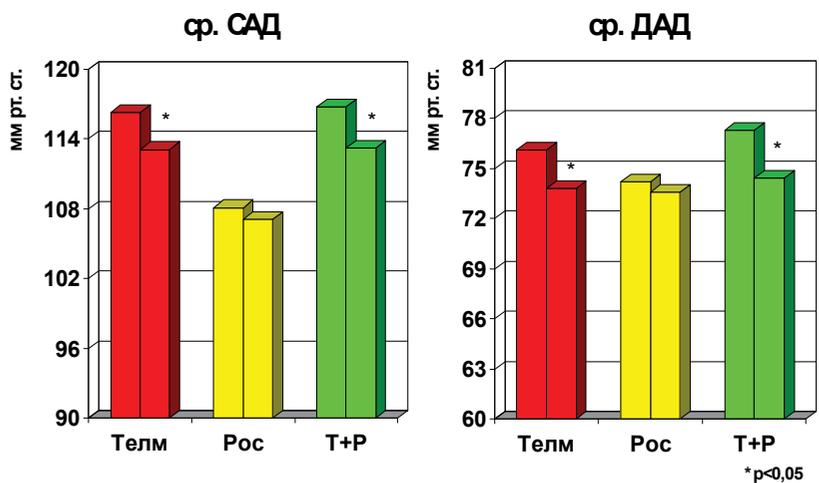


Рис. 3. Динамика АД (СМАД) на фоне 24 недель терапии (ночь)



Доказанная защита Ваших пациентов с АГ и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений¹

Пациентам:

- с сахарным диабетом
- с периферическим атеросклерозом¹

МИКАРДИС®
ТЕЛМИСАРАН



**Максимальная ЗАЩИТА органов-мишеней,
контроль АД в течение 24 часов**

Программа ONTARGET: крупнейшее глобальное исследование с сартаном (более 25 000 пациентов, 5,5 лет)¹

Информация по медицинскому применению препарата МИКАРДИС®
Торговое название: Микардис® (Micardis®). Регистрационный номер: П № 015387 / 01 от 15.12.09 г. Международное непатентованное название: Телмисартан (Telmisartan). Лекарственная форма: таблетки. Состав: в одной таблетке содержится 40 мг или 80 мг телмисартана. Показания к применению: артериальная гипертензия; снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов в возрасте 55 лет и старше с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Противопоказания: повышенная чувствительность к активному веществу или к любому другому компоненту препарата, непереносимость фруктозы, беременность и период кормления грудью, обструкция желчевыводящих путей, тяжелые нарушения функции печени. Из-за отсутствия данных не применять у детей и подростков. Взаимодействие: Микардис® может усиливать гипотензивный эффект других антигипертензивных препаратов. Другие клинически значимые взаимодействия не установлены. Дозировка и назначение: Взрослые: рекомендуемая доза Микардис® – 40 мг один раз в день. В случаях, когда оптимальное снижение артериального давления не достигается, дозу Микардис® можно увеличить до 80 мг в день (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Пожилые: режим дозирования не требует изменений. Побочное действие: головокружение, бессонница, тревожность, депрессия, судороги, инфекции верхних дыхательных путей, выраженное снижение артериального давления, брадикардия, тахикардия, боль в груди, диспепсия, абдоминальные боли, повышение активности «печеночных» трансаминаз, миалгия, артралгия, боль в спине, симптомы

подобные тендиниту, инфекции мочевыводящей системы, повышение концентрации креатинфосфокиназы, токсическая сыпь и др. Форма выпуска: таблетки по 40 и 80 мг. Условия хранения: Хранить при температуре не выше 30 °С в защищенном от влаги месте. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 4 года. Условия отпуска из аптек: по рецепту врача.

МикардисПлюс® (MicardisPlus®). Рег. номер П № 015915/01 от 22.07.2009 г. (телмисартан + гидрохлоротиазид). Подробную информацию о препаратах см. в инструкции по медицинскому применению.

References: 1. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008; 358:1547-1559.

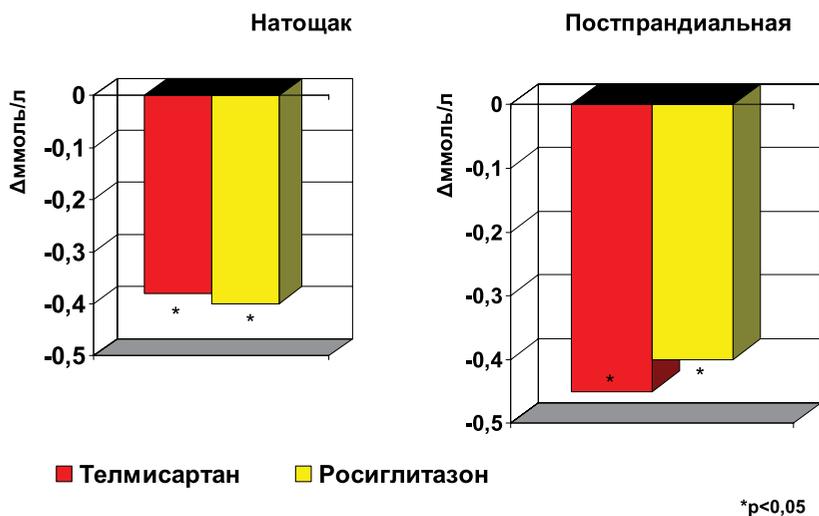


Рис. 4. Динамика глюкозы крови на фоне 24 недель терапии

Таким образом, в обеих группах было отмечено достоверное повышение чувствительности периферических тканей к инсулину. Однако более существенно показатель чувствительности к инсулину повысился у больных, принимавших росиглитазон. Терапия росиглитазоном оказала более значительное позитивное влияние и на первую фазу секреции инсулина.

У больных группы телмисартана отмечалось достоверное уменьшение концентрации грелина в среднем со $22,94 \pm 13,34$ нг/мл до $17,94 \pm 8,76$ нг/мл ($p < 0,02$). Отмечалось значимое повышение уровня адипонектина (исходно $0,7 \pm 0,52$ кг/м², после терапии $0,93 \pm 0,57$ кг/м²) ($p < 0,02$). У пациентов, принимавших росиглитазон, отмечалось

достоверное уменьшение уровня резистина в среднем со $5,76 \pm 2,3$ нг/мл до $3,27 \pm 1,4$ нг/мл ($p < 0,01$). Отмечалось значимое повышение уровня адипонектина (исходно $0,77 \pm 0,66$ кг/м², после терапии $1,13 \pm 0,9$ кг/м²) ($p < 0,01$) (рис. 7). Уровень грелина в обеих группах снизился незначительно (рис. 8). На фоне терапии телмисартаном также отмечалось значимое улучшение показателей липидного обмена. У пациентов, принимавших телмисартан, было выявлено достоверное снижение показателей ОХС и ХС ЛПНП и повышение ХС ЛПВП. До начала исследования уровень ОХС составлял в среднем $5,68 \pm 0,79$ ммоль/л, через 24 недели терапии – $5,41 \pm 0,71$ ммоль/л ($p < 0,01$). Уровень ХСЛПНП до лечения телмисартаном состав-

лял в среднем $3,48 \pm 0,63$ ммоль/л, а после его окончания достоверно снизился и составил $3,25 \pm 0,45$ ммоль/л ($p < 0,05$). Показатель ХС ЛПВП определялся в нормальном диапазоне как до лечения, так и после, при этом отмечалось достоверное его увеличение с $1,23 \pm 0,24$ ммоль/л до $1,36 \pm 0,29$ ммоль/л ($p < 0,01$). Уровень ТГ исходно не превышал нормальных значений ($1,6 \pm 0,7$ ммоль/л) и значимо не менялся через 24 недели приема телмисартана ($1,57 \pm 0,35$ ммоль/л) (см. рис. 7). Уровень мочевой кислоты у пациентов этой группы существенно не менялся, составляя до лечения $333 \pm 99,79$ мкмоль/л, а после – $315 \pm 60,53$ мкмоль/л.

В результате терапии росиглитазоном у пациентов с МС уровни ОХС и ХС ЛПНП несколько уменьшились, но их динамика была статистически недостоверна (ОХС с $5,57 \pm 1,06$ ммоль/л до $5,34 \pm 0,88$ ммоль/л, ХС ЛПНП с $3,45 \pm 0,83$ ммоль/л до $3,41 \pm 0,7$ ммоль/л). Уровень ТГ наоборот снизился достоверно, в среднем с $1,71 \pm 0,9$ ммоль/л до $1,41 \pm 0,6$ ммоль/л ($p < 0,05$). Уровень ХС ЛПВП до лечения составлял $1,31 \pm 0,3$ ммоль/л, после – $1,47 \pm 0,38$ ммоль/л. Уровень мочевой кислоты у пациентов этой группы также существенно не менялся, составляя до лечения $320 \pm 55,77$ мкмоль/л, а после лечения $308 \pm 60,44$ мкмоль/л.

Таким образом, в группе телмисартана улучшились такие показатели липидного обмена, как ОХС, ХСЛПНП и ХСЛПВП при этом уровень ТГ значимо не менялся. В группе росиглитазона достоверно снижался только уровень ТГ.

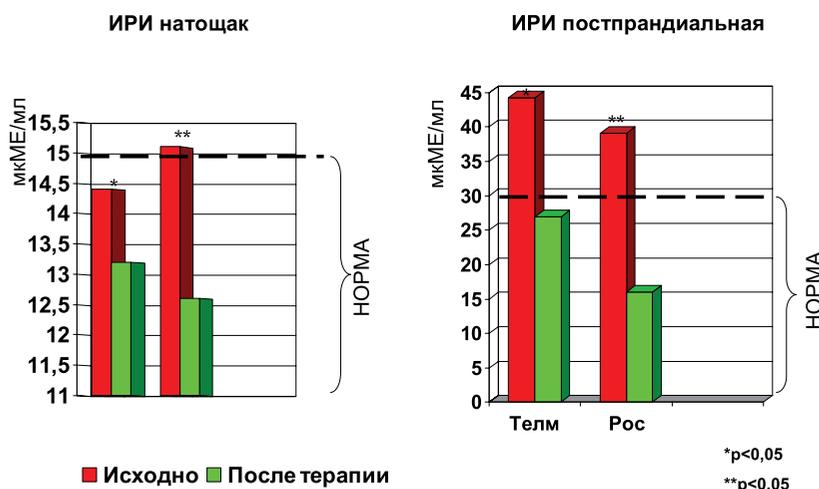


Рис. 5. Динамика инсулина на фоне 24 недель терапии телмисартаном и росиглитазоном

Выводы

- Терапия телмисартаном оказывает выраженное гипотензивное действие.
- На фоне приема телмисартана отмечается значимое снижение массы тела и ОТ, тогда как на фоне терапии росиглитазоном не было выявлено достоверной динамики средних показателей массы тела. Более того, у 80% пациентов отмечалось небольшое повышение массы тела и, соответственно, ИМТ и ОТ.



■ Терапия телмисартаном вызвала достоверное уменьшение гиперинсулиемии, особенно значимо постпрандиальной. ГИ достоверно снизилась как на фоне терапии телмисартаном, так и росиглитазоном. В обеих группах было отмечено достоверное повышение чувствительности периферических тканей к инсулину и восстановление первой фазы секреции инсулина, более выраженное в группе росиглитазона.

■ В группе телмисартана улучшились показатели ОХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, при этом уровень ТГ значимо не менялся. В группе росиглитазона достоверно снижался только уровень ТГ.

Таким образом, если большинство представителей АРА продемонстрировали метаболически нейтральное действие в отношении углеводного и липидного обмена у больных СД, то результаты нашего исследования с применением телмисартана у больных с МС установили, что он способен оказывать позитивное влияние на метаболические процессы. Эти эффекты телмисартана, вероятно, обусловлены его частичным агонизмом в отношении PPAR-γ рецепторов.

Результаты данного исследования являются еще одним доказательством обратимости изменений при МС. Терапия сахаропонижающим препаратом росиглитазоном и антигипертензивным телмисартаном вызвала не только существенное улучшение метаболизма углеводов и липидов, но и восстановление 1-й фазы секреции инсулина, то есть улучшение функции β-клеток поджелудочной железы, хотя хорошо известно, что нарушение 1-й фазы секреции инсулина у больных СД типа 2 отражает необратимое истощение функции β-клеток. В связи с этим представляется важным своевременное выявление и лечение МС с применением немедикаментозных и медикаментозных методов лечения, воздействующих на его основные патогенетические механизмы: ожирение, ИР, АГ. ☺

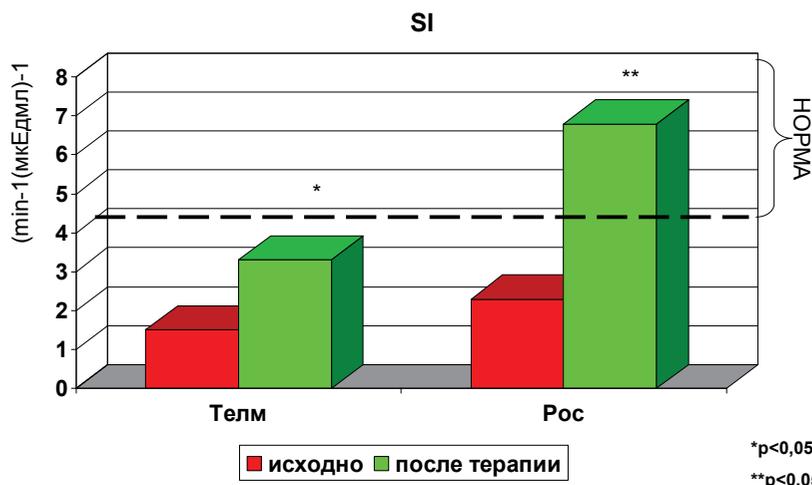


Рис. 6. Динамика чувствительности к инсулину на фоне 24 недель терапии

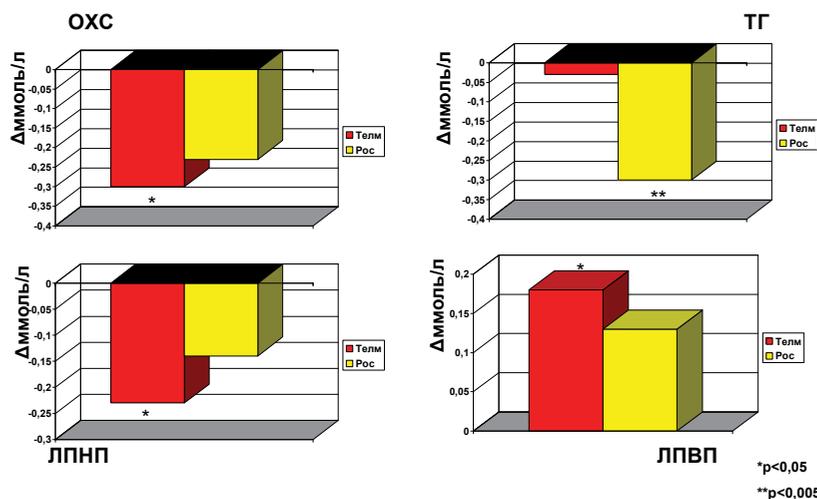


Рис. 7. Динамика липидного обмена на фоне 24 недель терапии

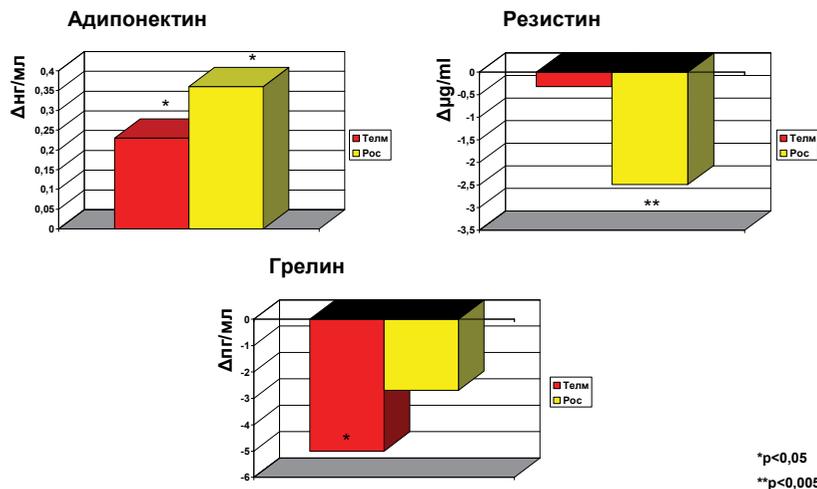


Рис. 8. Динамика уровня гормонов на фоне 24 недель терапии

Литература → 46 с.

Отдел Системных
гипертензий,
Институт клинической
кардиологии
им. А.Л. Мясникова,
Российский
кардиологический НИИ,
Москва

Применение вилдаглиптина у пациентов с метаболическим синдромом и нарушением толерантности к глюкозе

К.П. Иванов, В.Б. Мычка, Ю.В. Жернакова, И.Е. Чазова, В.П. Масенко

Метаболический синдром (МС) в последние годы привлекает пристальное внимание эндокринологов, кардиологов, врачей общей практики. Это обусловлено в первую очередь широким распространением (30-40%) данного симптомокомплекса среди лиц среднего и старшего возраста. Эксперты ВОЗ охарактеризовали МС как пандемию XXI века [1].

По мнению эндокринологов, МС является предстадией сахарного диабета (СД) типа 2. С точки зрения кардиологов, МС является предиктором развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [2, 3]. Основным признаком МС является висцеральное ожирение. Впервые Vague в 1956 году описал концепцию ведущей роли висцерального ожирения в развитии нарушения толерантности к глюкозе, СД 2 типа и атеросклероза. В дальнейшем ряд эпидемиологических исследований продемонстрировал связь висцерального ожирения с инсулинорезистентностью (ИР) и гиперинсулинемией (ГИ) [4].

Таким образом, в основе выделения МС лежит принцип первичной профилактики СД типа 2, атеросклероза и его последствий. В связи с этим важным вопросом изучения проблем метаболического синдрома является поиск эффективных и безопасных средств, способных воздействовать на несколько патогенетических механизмов (ИР, висцеральное ожирение, АД).

Следует отметить, что одной из самых важных составляющих МС является нарушение толерантности к глюкозе (НТГ). НТГ является состоянием, связанным с наличием инсулинорезистентности, и способно прогрессировать в СД типа 2. Согласно рекомендациям ВОЗ по МС, нарушение гликемии натощак диагностируется при уровне глюкозы в венозной плазме > 6,1 ммоль/л, но < 7,0 ммоль/л, а нарушение толерантности к глюкозе – при уровне глюкозы в плазме через 2 ч после перорального глюкозотолерантного теста 7,8–11,1 ммоль/л. Сегодня в мире более 300 млн человек имеют предиабет, а через 20 лет их число может увеличиться до 500 млн.

НТГ является состоянием, ассоциированным с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Эпидемиологические исследования показали, что в дебюте СД типа 2 около 50% больных уже имеют макро- и микрососудистые осложнения. Возможно, это ре-

зультат 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.

Кроме того, НТГ ассоциировано с повышенным риском сердечно-сосудистой смертности. Мета-анализ результатов 20 исследований, суммарно включавших более 95 тыс. человек без СД, показал, что постпрандиальная гликемия на уровне 7,8 ммоль/л уже характеризовалась 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 гликемией натощак – только в 1,14 раза [5].

В настоящее время в распоряжении врачей для лечения НТГ имеется лишь один препарат – акарбоза, применение которого зачастую ограничено в связи с его побочными эффектами: метеоризм, боли в животе, диарея; в отдельных слу-

чаях (особенно при приеме в высоких дозах) повышение активности печеночных трансаминаз.

Появление в начале XXI столетия тиазолидиндионов (глитазонов) – препаратов нового класса, устраняющих ключевую причину развития СД типа 2 (инсулинорезистентность) – первоначально вселило большие надежды на возможность преодоления эпидемии СД. Однако надежды эти не оправдались. Долгосрочное проспективное исследование ADOPT (the Adult Diabetes Outcome Progression Trial), в котором сравнивали три режима терапии СД типа 2 (метформин, препараты сульфонилмочевины (СМ) и росиглитазон), показало, что, действительно, глитазон способен дольше других препаратов удерживать гликемический контроль в пределах нормальных значений [6]. Тем не менее, ухудшение компенсации все же происходит через 2,5–3 года лечения, и, кроме того, нарастают побочные эффекты терапии (увеличение массы периферического жира, задержка жидкости с появлением отеков, риск прогрессирования сердечной недостаточности).

Таким образом, современная сахароснижающая терапия (метформин, СМ, глитазоны) не способна остановить потерю инсулинсекретирующей функции β -клеток и имеет ряд ограничений в связи с риском развития побочных эффектов терапии (увеличение массы тела, гипогликемии, сердечной недостаточности).

В связи с этим представляет интерес новый класс препаратов – высоко селективных ингибиторов дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4), одним из представителей которого является вилдаглиптин.

Вилдаглиптин (Галвус) отличается по химической структуре и фармакологическому действию от аналогов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), инсулина, производных сульфонилмочевины, бигуанидов, агонистов γ -рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR- γ), ингибиторов β -гликозидазы, аналогов амилина. Ингибируя ДПП-4, вилдаглиптин повышает концентрацию 2

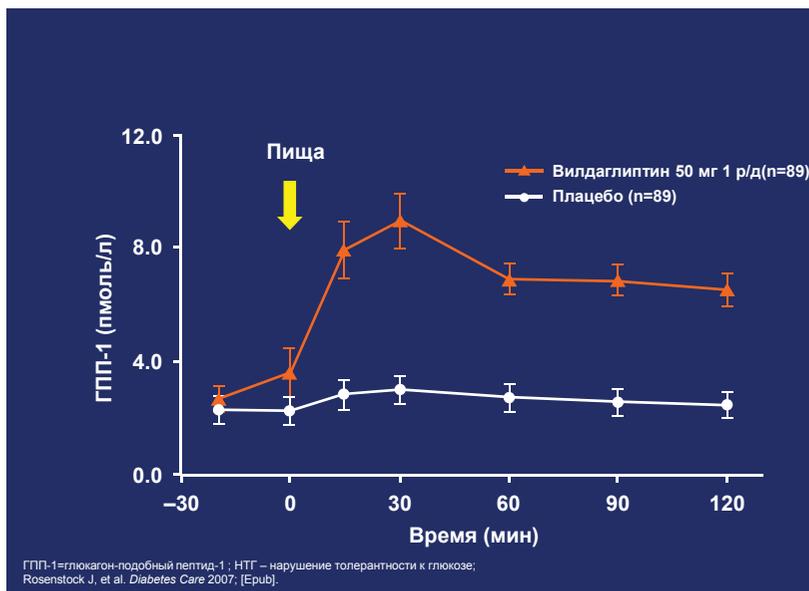


Рис. 1. Вилдаглиптин обеспечивает повышение ГПП-1 в плазме у больных с НТГ

известных гормонов семейства инкретинов: ГПП-1 и глюкозозависимого инсулиотропного пептида (ГИП). Гормоны семейства инкретинов 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 инкретинов способствуют увеличению

синтеза инсулина, а также его секреции β -клетками поджелудочной железы за счет сигнальных внутриклеточных механизмов, ассоциированных с циклическим АМФ. ГПП-1 также способствует подавлению повышенной секреции глюкагона α -клетками поджелудочной железы. Снижение концентрации глюкагона на фоне повышения уровня инсулина способствует уменьшению продукции глюкозы печенью, что в итоге приводит к уменьшению гликемии.

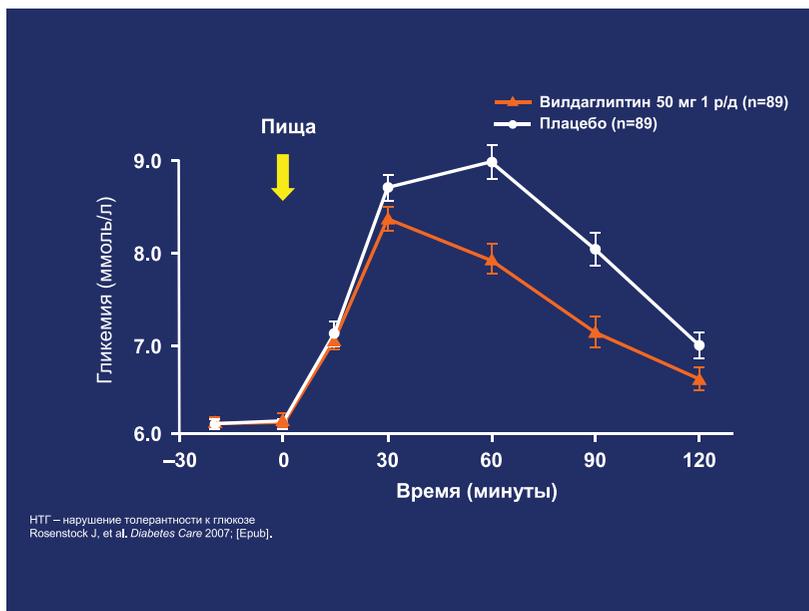


Рис. 2. Вилдаглиптин эффективно снижает уровень гликемии при НТГ

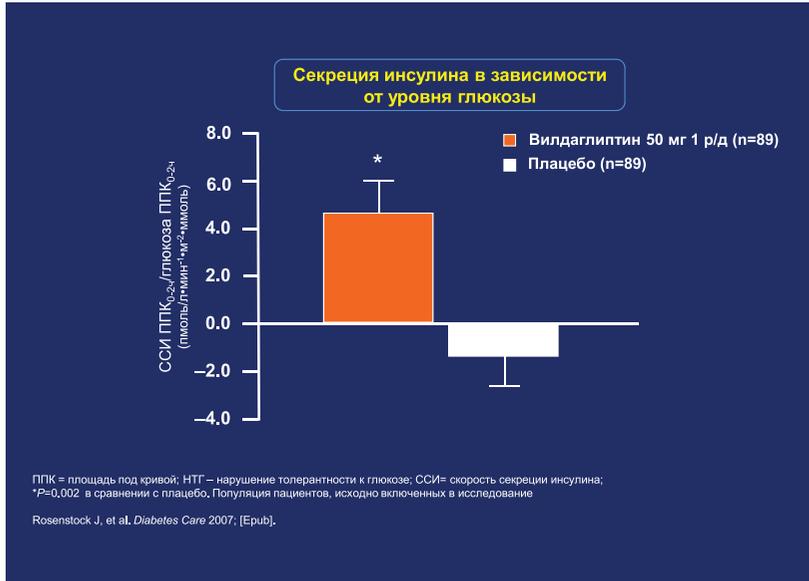


Рис. 3. Вилдаглиптин стимулирует β-клетки при НТГ

При низкой концентрации глюкозы крови, перечисленные эффекты инкретиннов на выброс инсулина и уменьшение секреции глюкагона не наблюдаются. ГПП-1 и ГИП не влияют на выброс глюкагона в ответ на гипогликемию. В физиологических условиях активность инкретиннов ограничивается ферментом ДПП-4, который быстро гидролизует инкретины с образованием неактивных продуктов. Вилдаглиптин предотвращает гидролиз инкретиннов ферментом ДПП-4, тем самым

увеличивая плазменные концентрации активных форм ГПП-1 и ГИП. Повышая уровень инкретиннов, вилдаглиптин увеличивает глюкозозависимый выброс инсулина и способствует уменьшению секреции глюкагона. У пациентов с СД типа 2 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.

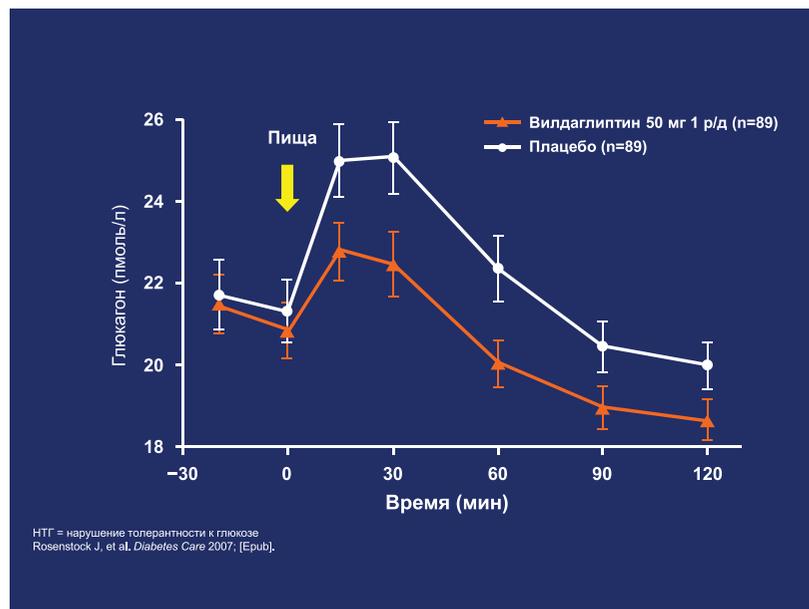


Рис. 4. Влияние на секрецию глюкагона монотерапии вилдаглиптином при НТГ

И хотя 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» [7] вилдаглиптин использовали для лечения больных с НТГ. Это было 12-недельное, двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с параллельными группами, которое проводилось с целью оценки эффекта вилдаглиптина на прандиальный гликемический контроль, уровень инкретинных гормонов и функцию островковых клеток у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ).

Пациенты (средний ИМТ 23–45 кг/м²) были рандомизированы на терапию вилдаглиптином 50 мг/сут. или плацебо. Первичная эффективность оценивалась по динамике от исходных значений уровня глюкозы в плазме крови (по показателю площади под кривой – ППК_{0-2h}) и скорости секреции инсулина (ССИ) по отношению к глюкозе как показателю функции β-клеток. Все показатели измерялись через 2 ч после приема пищи. Терапия вилдаглиптином у пациентов с СД типа 2 продемонстрировала, что:

- 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 (рис. 1);
- вилдаглиптин снижает постпрандиальный уровень глюкозы в плазме крови с достоверным снижением постпрандиальных пиков на -0,6 ммоль/л (*p* < 0,001 vs placebo);
- вилдаглиптин достоверно снижает ППК для глюкозы через 2 ч после еды в сравнении с плацебо (-0,9 ммоль/л x h vs +0,1 ммоль/л x h; *p* < 0,001) (рис. 2);
- скорость секреции инсулина по отношению к плацебо – показатель функциональной активности β-клеток достоверно повысился на фоне терапии вилдаглиптином и снизился на фоне плацебо (*p* = 0,002 vs placebo) (рис. 3);

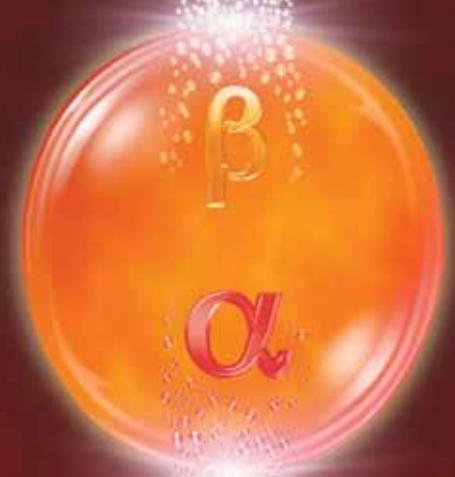
ГАЛВУС и ГАЛВУС МЕТ

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 метформин, производными сульфонилмочевины, тиазолидином 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 метформин, тиазолидином 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 сопоставима 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: инсулина, производных сульфонилмочевины, тиазолидинона или инсулина. Пациенты с нарушениями функции печени или почек. У больных с легкими нарушениями функции почек лечение не требует коррекции режима дозирования препарата. Пациенты в возрасте ≥ 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 (АлАт или АсАт > 2,5 раза выше верхней границы нормы, 2,5 x ВГН); с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек; с нерегулярностью питания; дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы; гастритом; у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза. Перед назначением Галвуса, а также и повторно в виде первого года лечения препаратом (1 раз в 3 месяца) 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 применяют только в комбинации с инсулином. Беременность и период лактации. Достаточных данных по применению 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, глиметазолом, метформин, амлодипином, дигоксин, симvastатином, валсартаном, варфарином), не установлено. **Побочные эффекты.** При применении Галвуса в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами большинство нежелательных реакций были слабо выражены, имели временной характер и не требовали отмены терапии. Редко: ангионевротической отек и нарушения функции печени (включая гепатит). Монотерапия. Часто: головкружение. В комбинации: головная боль, запор, головная боль, периферические отеки. В комбинации с метформин. Часто: головная боль, тремор, головокружение. В комбинации с сульфонилмочевинной. Часто: головная боль, тремор, головокружение, астения. В комбинации с тиазолидинонами. Часто: увеличение массы тела, периферические отеки. Иногда: головная боль. В комбинации с инсулином. Часто: гипогликемия, головная боль, тошнота, истерия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. По данным постмаркетинговых исследований: крапивница, ангионевротический отек. **Формы выпуска.** Таблетки 50 мг по 7 или 14 шт. в блистере. 2, 4, 8, 12 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке. **Применение для врача.** Прежде чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по медицинскому применению. **НОВАРТИС ФАРМА АГ, ПРОИЗВЕДНО «НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ», ШВЕЙЦАРИЯ.**

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГАЛВУС МЕТ/GALVUS MET®

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 вилдаглиптин или метформин; у больных, ранее получавших комбинированную терапию вилдаглиптин и метформин в виде монотерапии. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к вилдаглиптину или метформину или любым другим компонентам препарата. Почечная недостаточность или нарушения функции почек (при уровне креатинина сыворотки крови ≥ 1,5 мг % (> 135 мкмоль/л) для мужчин и ≥ 1,4 мг % (> 110 мкмоль/л) для женщин). Острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек: дилатационный кардиомиопатия, миокардит, тяжелые инфекционные заболевания, состояние гипоксии (шок, сепсис, легочные 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 кетозом или без таковой). Диабетический кетоацидоз должен корректироваться инсулинотерапией. Лактоацидоз (в том числе и в анамнезе). Препарат не назначается за 2-е 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 гипокалорийной диеты (менее 1800 ккал/сут). Эффективность и безопасность применения препарата у детей до 18 лет не установлена. У пациентов с нарушением функции печени в ряде случаев отмечается выраженность побочных эффектов со стороны пищеварительной системы, характерных для метформина, Галвус Мет принимают во время еды. Начальная доза Галвус Мет при неэффективности монотерапии вилдаглиптин. 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 метформин. 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 вилдаглиптин и метформин в виде отдельных таблеток. В зависимости от дозы уже принимаемых вилдаглиптин или метформина, лечение Галвусом Мет следует начинать с начальной максимальной дозы по 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 ≥ 1,5 мг % (> 135 мкмоль/л) для мужчин и ≥ 1,4 мг % (> 110 мкмоль/л) для женщин. Применение у пациентов в возрасте ≥ 65 лет. Метформин выводится почками. Эффективность у пациентов старше 65 лет часто отмечается снижение функции почек, данной категории больных Галвус Мет назначают в минимальной дозе, обеспечивающей нормальную уровень глюкозы, только после определения КФ для подтверждения нормальной функции почек. При применении препарата у этих пациентов необходимо регулярно контролировать функцию почек. Применение у пациентов в возрасте < 18 лет. Поскольку эффективность Галвус Мет у детей и подростков выше 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 вилдаглиптин в дозах, в 200 раз превышающих рекомендуемые, препарат не вызвал нарушения фертильности и раннего развития эмбриона и не оказывал тератогенного действия на плод. При назначении вилдаглиптин в комбинации с метформин 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 часты нежелательная беременность и смертность. Для нормализации уровня глюкозы крови при беременности рекомендуется монотерапия инсулином. Поскольку неизвестно, выделяется ли вилдаглиптин или метформин с грудным молоком у человека, Галвус Мет не следует применять в период лактации. **Взаимодействие.** Вилдаглиптин. Клинического значимого взаимодействия вилдаглиптин с препаратами, наиболее часто используемыми при лечении сахарного диабета 2 типа (глибенкламидом, глиметазолом, метформин) или обладающими узким терапевтическим диапазоном (амлодипином, дигоксин, рамиприлом, симvastатином, валсартаном, варфарином), не установлено. Метформин. Установлено взаимное действие со скардуцином, пропранололом, фуросемидом, нифедипином, органическими катионами, препаратами, вызывающими спазмолитические вещества, бета-2-симпатомиметиками, а также алкоголь, бисфосфонатами лактоацидоза). **Общие указания.** У пациентов, получающих инсулин, Галвус Мет не может замесить инсулин. **Побочные эффекты.** Часто: головная боль, головокружение, тремор, гипогликемия. Побочные эффекты, связанные с приемом вилдаглиптин. Часто: головная боль, запор, артралгия. Иногда: гипогликемия, кожная сыпь, периферические отеки. Характерно повышение активности АсАт и АлАт (без клинического проявления). 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 В12, лактоацидоз, нарушение биохимических показателей функции печени, кожные реакции (в частности, эритема, зуд, крапивница). Отдельные случаи нарушения биохимических показателей функции печени и гепатита, развившиеся на фоне приема метформина, разрешились после отмены метформина. По данным постмаркетинговых исследований: ангионевротический отек, крапивница. **Формы выпуска.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг + 500 мг, 50 мг + 850 мг или 50 мг + 1000 мг по 10 шт. в блистере. 1, 2, 4, 6, 12, 18 или 36 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке. **Применение для врача.** Прежде чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по медицинскому применению. **НОВАРТИС ФАРМА АГ, ШВЕЙЦАРИЯ. ПРОИЗВЕДНО «НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ», ШВЕЙЦАРИЯ.**



ООО «Новартис Фарма»: 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2; тел.: (495) 967 1270; факс: (495) 967 1268; www.novartis.ru

Регистрационный номер: ГАЛУС/МЕТ/1010

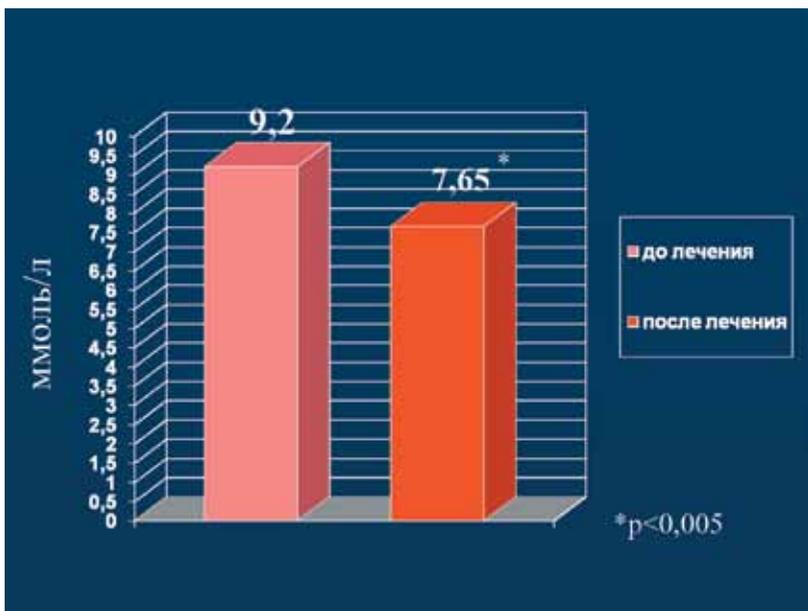


Рис. 5. Уровень постпрандиальной глюкозы на фоне 24-недельной терапии вилдаглиптином

■ в сравнении с плацебо терапия вилдаглиптином достоверно подавляла уровень глюкогона в плазме крови через 2 ч после приема пищи (рис. 4). Все эти данные доказывают, что те же благоприятные эффекты вилдаглиптина на ГПП-1, уровни гликемии, функцию β -клеток и глюкогона, показанные у пациентов с СД типа 2, сохраняются и у пациентов с НТГ.

В отделе системных гипертензий РКНПК было проведено исследование, целью которого явилась оценка влияния высоко селективного ингибитора ДПП 4 на висцеральное ожирение, показатели углеводного, липидного обмена и суточный профиль АД у пациентов с МС, артериальной гипертензией I степени и НТГ.

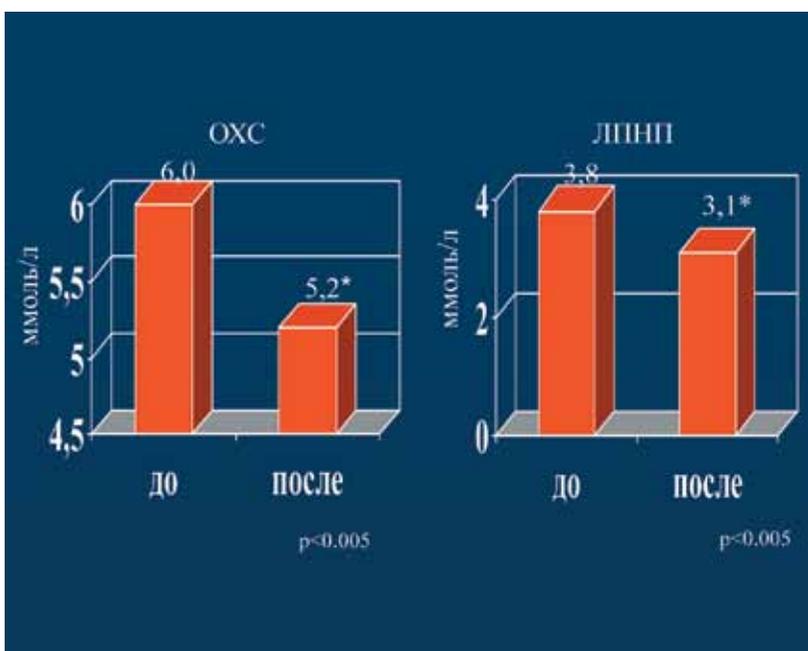


Рис. 6. Динамика уровня ОХС и ЛПНП на фоне 24-недельной терапии вилдаглиптином

Материалы и методы

В исследование были включены 20 пациентов с МС, АГ I степени и НТГ. После предварительного скрининга пациентам, включенным в исследование, был назначен вилдаглиптин 50 мг/сут в виде монотерапии. Следует отметить, что назначенная ранее антигипертензивная терапия не менялась. Соотношение мужчин и женщин в группе составило 8 и 12 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/м² 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, мочевая кислота). Забор крови для лабораторных анализов производился из локтевой вены в период между 9 и 10 ч утра после 12-часового голодания. Содержание общего ХС и ТГ (в сыворотке крови) 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 $\text{ТГ}/2,2 = \text{ХС ЛПОНП}$ (193).

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 анализаторе EXPREES PLUS (CHIRON Diagnostics, Великобритания).

Для оценки безопасности и побочных эффектов препаратов определяли активность АСТ, АЛТ, уровни общего билирубина, общего белка, креатинина на анализаторе EXPREES PLUS при использовании реактивов и контрольных сывороток фирмы DIASYS (Германия). Методика проведения перорального теста толерантности к глюкозе: пробы крови брали после 12-часового голодания из локтевой вены в период с 8.00 до 9.00 ч утра. После забора крови натощак больному давали выпить в течение 2–3 мин. 75 г сухой глюкозы, растворенной в 250 мл воды, после чего осуществлялось повторное взятие венозной крови через 2 ч после приема глюкозы. В период проведения теста исключалось курение, прием пищи и воды, физические нагрузки.

В исследование не включались пациенты с тяжелой АГ, инфарктом миокарда в анамнезе, хронической сердечной недостаточностью, хронической почечной и печеночной недостаточностью, онкологическими заболеваниями, СД типа 1 и 2, 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 проводили при помощи точного двусторонне-

го 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 с $98,12 \pm 18,5$ до $93,9 \pm 18,74$ кг ($p < 0,001$) (рис. 5). Окружность талии существенно уменьшилась 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. 6) и уровня глюкозы натощак 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 ($p < 0,005$). Показатели уровня липопротеидов высокой плотности и триглицеридов существенно не изменились.

По данным суточного мониторинга АД (СМАД) было зарегистрировано достоверно значимое снижение показателей систолического артериального 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. ($p < 0,0001$).

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 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 снизились показатели липидного обмена: общего холестерина, липопротеидов низкой плотности. При этом уровень ТГ и липопротеидов высокой плотности значимо не менялся.

- 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 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. ☺

Прямой ингибитор ренина – алискирен: новые возможности антигипертензивной терапии при метаболическом синдроме

Ю.В. Жернакова, В.Б. Мычка, Ю.А. Пономарев, М.Ю. Кириллова, И.Е. Чазова

Распространенность абдоминального ожирения и ассоциированного с ним метаболического синдрома настолько высока, что к настоящему времени это состояние признано пандемией XXI века. Согласно данным ВОЗ, ожирение имеется у около 30% населения планеты. Кроме того, метаболический синдром (МС) имеет тесную взаимосвязь с предикторами сердечно-сосудистых заболеваний и предшествует развитию как атеросклероза, так и сахарного диабета (СД) типа 2 – заболеваний, которые в настоящее время являются основными причинами повышенной смертности населения.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из проявлений совокупности метаболических отклонений, которые включают абдоминальное ожирение, характерную дислипидемию – низкое содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), высокое содержание липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ), нарушенную толерантность к глюкозе, а также

инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемию (ГИ), лежащих в основе МС. Известно, что при МС, даже без наличия АГ, отмечается субклиническое поражение органов-мишеней, особенно почек – микроальбуминурия (МАУ), снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), сердца, сосудов. Присоединение АГ значительно усугубляет эти органные нарушения.

Сочетание АГ и ожирения особенно неблагоприятно сказывается на функционировании почек. Так, в международном проспективном исследовании, включавшем 20 828 поликлинических пациентов с АГ, было показано, что при сочетании этих двух заболеваний частота выявления МАУ возрастает примерно в 2 раза, чем в среднем по поликлинической популяции [1].

Уровень экскреции альбумина с мочой коррелирует не только с показателями индекса массы тела (ИМТ), но и с показателями окружности талии (ОТ) у пациентов с АГ. Даже при избыточной массе тела (ИМТ 25–29,9 кг/м²) частота МАУ превышает указанный показатель для средней популяции АГ и составляет 58,6%. Для пациентов с ожирением (ИМТ выше 30 кг/м²) показатель частоты выявляемости МАУ возрастает до 62,1% [1].

Учитывая большое значение активации РААС в патогенезе АГ у больных с ожирением, становится понятным, почему лекарственные препараты, влияющие на РААС, – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), являются препаратами выбора для лечения АГ у этой группы пациентов. В последние годы появился препарат нового класса – прямой ингибитор ренина (ПИР) – алискирен, с отличным от ИАПФ и БРА влиянием на РААС. ИАПФ блокируют АПФ, БРА блокируют рецепторы к АТ II, а ПИР действуют на ренин, уменьшая плазменную активность ренина. Все эти группы препаратов снижают АД и предотвращают поражение почек, сердца и сосудов.

При назначении ИАПФ и БРА компенсаторно по механизму обратной связи повышается выброс ренина из почек, повышается плазменная активность ренина и порочный каскад запускается вновь. С этим связано ускользание эффекта на ИАПФ. Алискирен является единственным на сегодня селективным ПИР. Алискирен, связываясь с активным центром молекулы ренина, препятствует превращению ангиотензи-



ногена в АТ I. Молекула алискирена является устойчивой, имеет непептидную структуру и высокое сродство к ренину человека. Алискирен действует в начальной точке активации РААС, уменьшая активность ренина плазмы и предотвращая образование АТ I из ангиотензиногена, порочный каскад не запускается и механизм обратной связи не активируется. Повышение плазменной активности ренина является доказанным независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности и осложнений.

В течение последних 15 лет в нескольких исследованиях доказано, что повышенная плазменная активность ренина связана с повышенным риском смертности и заболеваемости у пациентов с АГ, коронарным атеросклерозом и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Благодаря такому уникальному механизму действия, алискирен уже был выделен в Российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ за 2008 год [2]. В 2009 году в новых рекомендациях по диагностике и лечению АГ Европейского общества по артериальной гипертензии нет указания на его применение в той или иной конкретной клинической ситуации [3]. Но в этих же рекомендациях алискирену посвящена целая глава – как новому классу антигипертензивных препаратов. В ней суммируются новые данные, полученные за последние 2 года. Отмечено, что, во-первых, алискирен показал эффективность в снижении систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) у пациентов с АГ в монотерапии, во-вторых, данный препарат эффективен в комбинации с тиазидными диуретиками, антагонистами кальция, ИАПФ и БРА [4–6], в-третьих, недавно появились данные о способности алискирена защищать органы-мишени на этапе субклинических поражений при использовании в комбинации с БРА.

В одном исследовании у пациентов с АГ и СД с протеинурией данная комбинация препаратов привела к большему снижению экскреции белка с мочой, чем при назначении только БРА [7]. В другом же исследовании среди пациентов с АГ и гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ) данная комбинация не привела к достоверно большему уменьшению гипертрофии миокарда ЛЖ, чем при назначении только БРА [8]. В третьем исследовании среди пациентов с сердечной недостаточностью данная комбинация достоверно превосходила назначение только блокатора РААС с целью уменьшения концентрации в плазме мозгового натрийуретического пептида [9], признанного прогностического показателя сердечной недостаточности [10]. Доступные данные оправдывают применение алискирена у пациентов с АГ, особенно в сочетании с другими препаратами. Это также подтверждается хорошей переносимостью алискирена.

Как правило, при уменьшении массы тела происходит снижение уровня АД, и чем больше снижение массы тела, тем более выражена степень снижения АД. Отмечено, что при возрастании ИМТ эффективность антигипертензивной терапии снижается и требует либо увеличения доз препаратов проводимого лечения, либо добавления к схеме лечения дополнительных препаратов. Как показали результаты исследования Bramlage и соавт., с ростом степени ожирения неуклонно увеличивается среднее количество назначаемых препаратов для достижения контроля АД у пациентов с АГ [11]. Так, по данным исследования HYDRA (The Hypertension and Diabetes Risk Screening and Awareness), при нормальном ИМТ монотерапия применяемых препаратов, а два, три и более препаратов получают 48,9% пациентов, то при ожирении (ИМТ > 40 кг/м²) два, три и более препаратов получает уже 64,9% пациентов [12].

Неудовлетворительный контроль АД при ожирении может быть связан с комплексом патофизиологических эффектов, влияющих на почечную функцию и морфологию. Ожирение способствует увеличению реабсорбции натрия в почечных канальцах и уменьшает натрийурез за счет активации РААС и симпатической нервной системы (СНС). Длительно текущее ожирение вызывает значительные структурные нарушения почек и ухудшает функцию нефронов, создавая тем самым предпосылки к дальнейшему прогрессированию АГ. В целом, с увеличением степени ожирения значительно возрастает процент использования таких групп антигипертензивных препаратов как ИАПФ и диуретики, что еще раз подтверждает основные механизмы, поддерживающие высокое АД у пациентов с ожирением: гиперактивация РААС и задержка жидкости.

По данным Prescott и соавт., при анализе эффективности антигипертензивной терапии у пациентов с ожирением (гидрохлортиазид (ГХТЗ), амлодипин/ГХТЗ 10/25 мг, ирбесартан/ГХТЗ 300/25 мг и алискирен/ГХТЗ 300/25 мг) было показано, что с увеличением ИМТ антигипертензивная эффективность терапии, основанной на БРА, антагонистах кальция и диуретике, снижается. В группе пациентов с ожирением 3 степени (ИМТ ≥ 40 кг/м²) гипотензивный эффект был менее выражен, чем в общей группе пациентов с ожирением 1-2 степени (ИМТ 30–39,9 кг/м²) [13].

Напротив, сочетание алискирена с ГХТЗ не только не потеряло эффективность у наиболее тяжелых пациентов, но и в большей степени увеличило антигипертензивный эффект именно у группы с наибольшим ИМТ (> 40 кг/м²) по сравнению с группой пациентов с меньшей степенью ожирения [13].

Согласно проведенному анализу (J. Jordan и соавт.) плазменной активности ренина в 4 группах пациентов с ожирением, по сравнению с базальным уровнем плазменная активность ренина значительно увеличивается в группах: монотерапии ГХТЗ (+66,1%), амлодипин/ГХТЗ (+195,6%) и ирбесартан/ГХТЗ (+536,6%). Напротив, в группе терапии алискирен/ГХТЗ плазменная активность ренина достоверно снизилась по сравнению с базальным уровнем (-45%), тем самым нивелируя один из важных независимых факторов СС смертности и СС осложнений [14].

Эти данные легко объяснить, если принять во внимание механизм действия ПИР – алискирена, который обладает рядом отличий от уже существующих классов. Алискирен действует, связываясь с активным центром молекулы ренина, тем самым предотвращая взаимодействие ренина с ангиотензиногеном и образование АТ I – предшественника АТ II, который способен стимулировать незрелые адипоциты к росту и дифференцировке.

Таким образом, препятствуя превращению ангиотензиногена, алискирен действует патогенетически и нейтрализует дальнейшую активацию молодых адипоцитов жировой ткани посредством АТ II. Если рассматривать влияние ИАПФ и БРА на РААС, то обращает на себя внимание тот факт, что эти препараты по механизму обратной связи повышают концентрацию и активность ренина и проренина в плазме.

Эффективность алискирена была доказана в ряде сравнительных исследований с ИАПФ. По данным Uresin и соавт., при сравнении двух режимов монотерапии алискиреном 300 мг/сут. и рамиприлом 10 мг/сут. у пациентов с АГ и СД, алискирен обеспечивал достоверно большее снижение АД. Средний ИМТ в исследовании был выше 30 кг/м². Таким образом, в исследовании, где подавляющее большинство

пациентов страдали ожирением, алискирен в монотерапии оказался способным снизить АД на 19,7 мм рт. ст. по сравнению с 14,9 мм рт. ст. на проводимой терапии рамиприлом ($p < 0,05$) [15].

Ожирение является важным фактором риска развития СД типа 2. Около 80% людей с СД типа 2 имеют избыточный вес [16]. У таких пациентов с АГ, ожирением, СД и поражением почек имеют особую значимость достижение контроля уровня АД, метаболическая нейтральность препарата и его способность обеспечить максимальную нефропротекцию.

Так, в исследовании AVOID (Aliskiren in the eValuation of prOteinuria In Diabetes), в котором участвовали Российские клинические центры, включившем 599 пациентов с АГ I–II степени, СД типа 2 и альбуминурией, алискирен показал способность обеспечивать дополнительную нефропротекцию при добавлении к терапии БРА [7]. В этом исследовании к лозартану в дозе 100 мг, назначенному с целью нефропротекции, добавлялись либо алискирен в дозе 300 мг, либо плацебо. Через 6 месяцев терапии в группе комбинированного лечения лозартан + алискирен альбуминурия оказалась на 20% меньше, чем в группе сравнения (лозартан + плацебо) [7, 17]. В группе двойной блокады РААС в 2 раза больше пациентов (24,7%) достигло снижения альбуминурии на 50% по сравнению с группой сравнения (12,5%) ($p = 0,0002$). При монотерапии у пациентов с АГ и СД алискирен снижал уровень экскреции альбумина с мочой на 48% от исходного уровня, по данным F. Persson и соавт. [18].

Кроме того, в трех исследованиях, входящих в крупную исследовательскую программу ASPIRE HIGHER («Стремление ввысь») по оценке возможности алискирена в защите органов-мишеней в различных ситуациях с очень высоким риском развития потенциально фатальных осложнений (гипертрофия ЛЖ,

СД типа 2, ХСН), были продемонстрированы его дополнительные кардиопротективные и нефропротективные свойства. В исследовании AVOID присоединение алискирена к лозартану обеспечивало достоверное дополнительное по сравнению с плацебо уменьшение соотношения альбумин/креатинин мочи у пациентов с АГ и диабетической нефропатией [7].

В исследовании ALOFT (The Aliskiren Observation Of Heart Failure Treatment Study) показано, что добавление препарата к стандартной терапии у пациентов с АГ и ХСН приводило к достоверно большему снижению уровня мозгового натрийуретического пептида в плазме крови (маркер тяжести течения ХСН) [19].

Исследование ALLAY (Aliskiren in Left Ventricular Hypertrophy) продемонстрировало способность алискирена уменьшать гипертрофию миокарда ЛЖ у пациентов с АГ, сопоставимую с лозартаном [8]. В информационном письме – обращении в регионы рабочей группы экспертов Российского медицинского общества артериальной гипертонии во главе с профессором И.Е. Чазовой указано, что потенциально предпочтительными клиническими ситуациями для назначения алискирена являются:

- АГ и абдоминальное ожирение;
- АГ и СД типа 2;
- АГ и МС;
- АГ II–III степени в составе комбинированной терапии;
- АГ и ХСН;
- АГ и МАУ/протеинурия;
- резистентная АГ.

В отделе системных гипертензий Института клинической кардиологии им А.Л. Мясникова проведено исследование, посвященное изучению эффективности ПИР алискирена у больных с МС, целью которого явилась оценка влияния алискирена на уровень АД, показатели углеводного, липидного обмена, микроальбуминурии и жесткость сосудистой стенки.



Материалы и методы

В исследовании приняли участие 33 больных с МС. Все включенные в исследование пациенты имели признаки абдоминального ожирения и ИМТ более 25 кг/м². Возраст пациентов варьировал в пределах от 27 до 59 лет, в среднем составил 41,2 ± 0,9 лет. По половому признаку пациенты распределились в соотношении 16 мужчин и 17 женщин. Все пациенты имели АГ I–II степени, длительность АГ составляла от 6 месяцев до 15 лет, в среднем 4,8 ± 3,2 года.

Критериями МС, согласно рекомендациям ВНОК 2009 года, являлись: основной признак – центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии: артериальная гипертония (АД ≥ 130/85 мм рт. ст.), повышение уровня триглицеридов (≥ 1,7 ммоль/л), снижение уровня ХС ЛПВП (< 1,0 ммоль/л у мужчин; < 1,2 ммоль/л

у женщин), повышение уровня ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л, гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе. Наличие у пациента центрального ожирения и двух из дополнительных критериев является основанием для диагностирования у него метаболического синдрома.

Критериями исключения были тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, включающие артериальную гипертонию III степени, острый инфаркт миокарда, стенокардию III–IV ФК, нестабильную стенокардию, сердечную недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, клинически значимые изменения ЭКГ, требующие немедленной терапии; вторичные АГ: реноваскулярную, эндокринную; хроническую почечную недостаточность; тяжелые нарушения функции печени (превышение уровня трансаминаз в 2 раза и более нормы); беременность и период лактации.

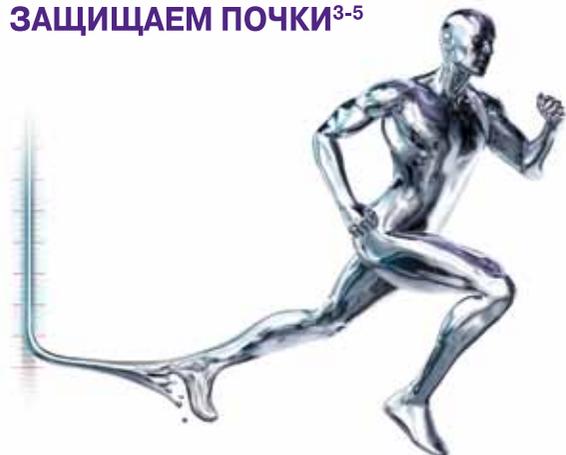
Всем пациентам, включенным в исследование, был назначен алискирен в дозе 150–300 мг/сут. До начала исследования 70% пациентов уже принимали антигипертензивную терапию, однако целевого уровня АД не достигли. Больным, которые уже принимали ИАПФ, БРА или антигипертензивные препараты других классов в виде монотерапии в средних терапевтических дозах, но, тем не менее, не достигшим целевого уровня АД, предшествующая терапия была заменена на алискирен в стартовой дозе 150 мг. Если дозы указанных групп препаратов были максимальными, то стартовая доза алискирена составила 300 мг/сут, при необходимости для достижения целевых значений АД к терапии алискиреном добавляли гипотиазид в дозе 12,5 мг.

До и после терапии использовались следующие методы исследования: антропометрические – окружность талии (показатель абдоминального ожирения)

ПРЯМОЙ ИНГИБИТОР РЕНИНА (ПИР)

ПЕРВЫЙ И ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЯМОЙ ИНГИБИТОР РЕНИНА¹

- НОВОЕ СЛОВО В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ¹
- ПАЦИЕНТУ С АГ И ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ²
- КОНТРОЛИРУЕМ ДАВЛЕНИЕ И ЗАЩИЩАЕМ ПОЧКИ³⁻⁵



**ПРИВЕРЖЕННОСТЬ
ИННОВАЦИЯ
РЕЗУЛЬТАТ**

РАСИЛЕЗ/RASILEZ®
КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ
Лекарственная форма. Алискирен. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг и 300 мг. **Показания.** Артериальная гипертония. **Способ применения и дозы.** 150 или 300 мг 1 раз в сутки в виде монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к алискирену или к любому из компонентов препарата. Эффективность и безопасность применения Расилеза у детей и подростков в возрасте до 18 лет, у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (креатинин > 150 мкмоль/л для женщин и 177 мкмоль/л – для мужчин и/или показатель клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин), с нефротическим синдромом, реноваскулярной гипертонией и при проведении регулярной процедуры гемодиализа, а также с нарушениями функции печени тяжелой степени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) не установлены. **Предосторожности.** Не рекомендуется одновременное применение с циклоспорином или итраконазолом. Расилез не следует назначать при беременности и женщинам, планирующим забеременеть. При наступлении беременности в период лечения Расилезом прием препарата следует немедленно прекратить. В начале терапии препаратом у пациентов в редких случаях отмечалось развитие гипотензии. У пациентов со сниженным ОЦК и/или гипонатриемией лечение должно проводиться под тщательным медицинским наблюдением. С осторожностью назначать больным со стенозом почечных артерий. **Взаимодействие.** Одновременное применение вместе с фуросемидом должно осуществляться под медицинским наблюдением в связи со снижением максимальной концентрации (С_{max}) фуросемида на 49%. Совместное применение с кетоконазолом, аторвастатином и верапамилом увеличивает С_{max} Расилеза не более, чем в 2 раза, что соответствует двойной терапевтической дозе (600 мг), которая была признана безопасной в контролируемых клинических исследованиях. Т.о. изменения дозы Расилеза при совместном применении с кетоконазолом, аторвастатином и верапамилом не требуются. Не рекомендуется применять Расилез совместно с циклоспорином и итраконазолом в связи с увеличением С_{max} Расилеза более, чем в 2 раза. С осторожностью назначать Расилез вместе с лекарственными средствами, способными повышать концентрацию калия в крови. **Побочное действие.** Часто: диарея. Иногда: сыпь. Редкие серьезные нежелательные явления: ангионевротический отек. **Изменения лабораторных показателей:** снижение уровня гемоглобина и гематокрита, повышение в плазме крови концентрации калия. При применении в реальной клинической практике отмечались следующие нежелательные эффекты (частота которых не установлена): периферические отеки, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови. **Форма выпуска.** 14, 28 таблеток в упаковке, 150, 300 мг. **Примечание для врача.** Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по применению. **НОВАРТИС ФАРМА АГ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ, ШВЕЙЦАРИЯ.**
Регистрационное удостоверение: ЛСР-003813/08



ООО «НОВАРТИС ФАРМА»
115035, Россия, Москва, Садовническая ул., д. 82, стр. 2

Литература: 1. Чаова И. Е. et al. Прямой ингибитор ренина алискирен — инновационная стратегия антигипертензивной терапии. Consilium Medicum 2009; 11 (1):9-14. 2. Prescott MF et al. Antihypertensive efficacy of the direct renin inhibitor aliskiren when added to hydrochlorothiazide in patients with extreme obesity and hypertension. J Am Coll Cardiol 2007;49(Suppl A):370A P-1014-169. 3. Uresin Y, et al. Efficacy and safety of the direct renin inhibitor aliskiren and ramipril alone or in combination in patients with diabetes and hypertension. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2007;8:190-196. 4. Andersen K et al. Comparative efficacy and safety of Aliskiren, an oral direct renin inhibitor, and ramipril in hypertension: a 6-month randomized, double-blind trial. Journal of Hypertension 2008, 26:589 - 599. 5. Parving H-H et al. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2008;358:2433-2446.

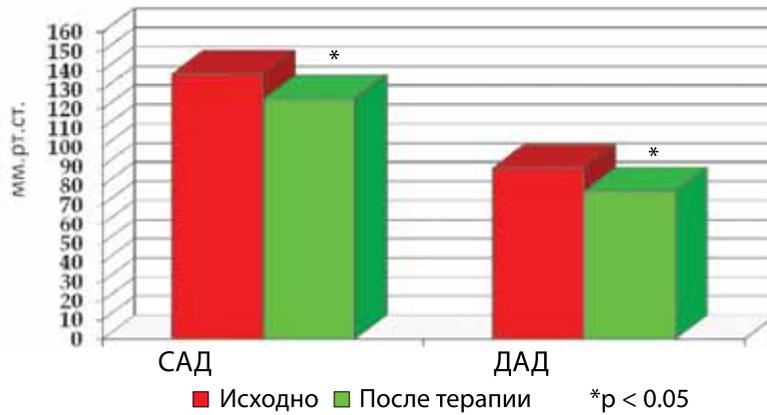


Рис. 1. Динамика АД на фоне 24 недель терапии алискиреном (n = 33)

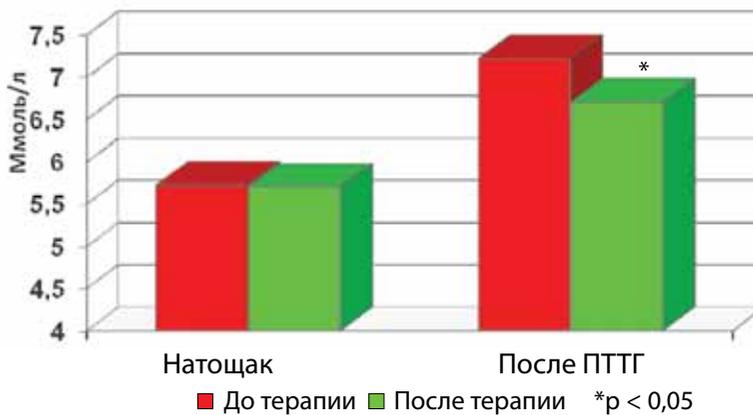


Рис. 2. Динамика уровня глюкозы крови на фоне 24 недель терапии алискиреном (n = 33)



Рис. 3. Динамика уровня микроальбумина мочи на фоне 24 недель терапии алискиреном (n = 33)

определяли при помощи сантиметровой ленты, накладываемой циркулярно под краем реберной дуги. ИМТ рассчитывался по формуле Кетле: ИМТ = масса тела (кг) / рост (м), возведенный в квадрат. Показатели – холестерин, триглицериды – определяли в пробах

венозной крови, взятой натощак, то есть не ранее чем через 12 ч после последнего приема пищи, при помощи ферментативного колориметрического метода с использованием наборов фирмы

DIASYS (Германия) на биохимическом автоанализаторе EXPRESS PLUS (CHIRON/Diagnostics, Великобритания). Содержание глюкозы в плазме крови определяли глюкозооксидазным методом с использованием набора Glucose GOD-PAP (Roche) на автоанализаторе EXPRESS PLUS (CHIRON/Diagnostics, Великобритания). Результаты выражали в ммоль/л. Проведение перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ) начинали не позднее 10 ч утра. После забора пробы венозной крови для определения уровня глюкозы натощак, пациент принимал внутрь 75 г дегидратированной глюкозы, разведенной в 200 мл воды, после чего через 2 ч осуществляли следующий забор крови для определения постпрандиального уровня глюкозы. Микроальбуминурию определяли методом иммунотурбидиметрического анализа. За норму принимали концентрацию альбумина в моче менее 20 мг/л в ночной порции мочи. Регистрация ЭКГ в 12-ти отведениях проводилась по стандартной методике. Состояние сосудистой стенки оценивали плече-лодыжечным методом объемной сфигмографии с помощью прибора VaSera-1000 (Fucuda Denshi, Япония) по следующим показателям:

- R/L-PWV – скорости пульсовой волны (СПВ) по артериям преимущественно эластического типа справа и слева;
- CAVI1/L-CAVI1 – сердечно-лодыжечному сосудистому индексу справа и слева. Это новый показатель, отражающий истинную жесткость сосудистой стенки. Он позволяет исключить влияние уровня АД на артериальную ригидность. CAVI вычисляется путем регистрации пульсовых волн в двух точках и измерением систолического и диастолического АД (Ps, Pd): $CAVI = 1/k^2 (\ln x Ps/Pd) PWV^2$;
- R-AI – индекс прироста (аугментации), характеризующему величину отраженной волны. Он вычислялся по формуле: $R-AI = P1/P2$, где P1 – давление на пике ударной волны и P2 – давление на пике отраженной волны.

При обработке результатов использовался пакет прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). При нормальном распределении для анализа применяли параметрический критерий t Стьюдента. Результаты представлены в виде $M \pm SD$. Для каждого признака (из числа включенных в анализ) проводили попарное сравнение заданных групп пациентов (реализаций), с выявлением достоверных различий между ними.

Результаты

В результате лечения алискиреном достоверно снизился практически все исходно повышенные показатели суточного профиля АД. Целевого уровня АД (как САД, так и ДАД) достигли 80% пациентов. В среднем днем САД снизилось с $137,38 \pm 2,3$ до $126,57 \pm 1,9$ мм рт. ст. ($p \leq 0,01$), ДАД с $84,90 \pm 1,99$ до $78,14 \pm 1,25$ мм рт. ст. ($p \leq 0,05$) (рис. 1).

На фоне терапии алискиреном произошло значительное снижение индекса времени (ИВ) САД с $53,07 \pm 5,91$ до $21,28 \pm 4,71\%$ ($p \leq 0,001$) и ИВ ДАД с $47,70 \pm 6,54$ до $20,04 \pm 4,59\%$ ($p \leq 0,001$), что свидетельствует о высокой антигипертензивной эффективности препарата. У пациентов, принимающих алискирен, через 6 месяцев вес тела снизился в среднем с $95,18 \pm 4,84$ до $93,03 \pm 4,61$ кг, однако эти изменения были недостоверными. ИМТ и ОТ существенно не менялись.

В результате терапии алискиреном уровень глюкозы натощак не менялся, однако отмечено достоверное снижение постпрандиального уровня глюкозы с $7,22 \pm 0,36$ до $6,20 \pm 0,22$ ммоль/л ($p \leq 0,05$) (рис. 2). Показатели липидного обмена достоверно не менялись. В целом по группе значимого снижения микроальбуминурии не произошло, однако, при более тщательном анализе, в группе пациентов с исходно высоким уровнем микроальбуминурии, отмечено достоверное снижение уровня микроальбумина мочи с $70,2 \pm 21,7$ до $41,3 \pm 13,6$ мг/л ($p \leq 0,05$) (рис. 3).

Еще одной задачей нашего исследования была оценка влияния терапии алискиреном на состояние магистральных сосудов. По

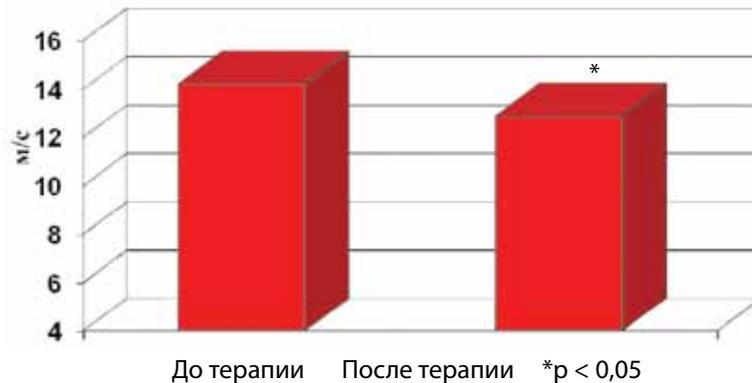


Рис. 4. Динамика скорости пульсовой волны на фоне 24 недель терапии алискиреном ($n = 33$)

данным объемной сфигмографии отмечено уменьшение ригидности артерий. СПВ, которая исходно была выше нормальных значений, достоверно снизилась с $14,21 \pm 0,45$ до $12,98 \pm 0,23$ м/с ($p \leq 0,05$) (рис. 4), т.е. достигла нормы.

Индексы CAVI имели тенденцию к снижению, однако достоверной динамики этих показателей получено не было. Помимо СПВ и CAVI, оценивался индекс R-AI, дающий представление о системной артериальной эластичности, геометрии и тоне артериального дерева. Нами зарегистрировано достоверное снижение этого параметра с $1,13 \pm 0,04$ до $1,01 \pm 0,01$ ($p \leq 0,05$), что свидетельствует об улучшении структурно-функциональных свойств сосудистой стенки.

На фоне назначения алискирена не было существенной динамики показателей креатинина, АСТ и АЛТ. Побочных эффектов на фоне его приема не наблюдалось, абсолютное большинство больных отметили хорошую переносимость препарата и отсутствие нежелательных явлений при его назначении.

Выводы

Терапия алискиреном сопровождалась хорошим антигипертензивным эффектом со снижением как систолического, так и диастолического АД до целевых значений у 80% пациентов с АГ и МС. Лечение алискиреном у больных с АГ и МС сопровождалось улучшением показателей углеводного обмена: отмечалось достоверное

снижение постпрандиального уровня глюкозы.

Терапия алискиреном не оказала влияния на показатели липидного обмена у больных АГ и МС.

У пациентов с МС и АГ, а также исходно высоким уровнем микроальбуминурии в результате терапии алискиреном отмечено достоверное снижение микроальбумина мочи.

На фоне лечения алискиреном зарегистрировано снижение ригидности магистральных артерий и улучшение структурно-функциональных свойств сосудистой стенки, отмечено достоверное снижение скорости пульсовой волны и индекса аугментации R-AI.

Терапия алискиреном сопровождалась хорошим профилем переносимости и отсутствием нежелательных явлений при его применении.

Таким образом, прямое ингибирование ренина с помощью алискирена у больных с МС и АГ продемонстрировало высокую антигипертензивную эффективность с хорошим профилем переносимости и безопасности. Терапия алискиреном сопровождается достоверным улучшением основных показателей суточного профиля АД, снижением постпрандиального уровня глюкозы, уменьшением исходно повышенного уровня микроальбумина в моче, а также снижением ригидности магистральных артерий уже в первые 6 месяцев лечения. ☺



С.В. Виллевалде, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава

Статины в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007; 7(6), Приложение 3.
2. Бубнова М.Г. Профилактика атеросклероза: цели гиполлипидемической терапии и реальные возможности розувастатина // Consilium Medicum 2009; 11 (10): <http://www.consilium-medicum.com/article/18508>.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005; 4(1): 4–9.
4. Genest J., McPherson R., Frohlich J. et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult – 2009 recommendations // Can J Cardiol. 2009; 25(10): 567–579.
5. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N. et al. National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trial for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004; 110: 227–39.
6. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // Eur J Cardiovasc Prevention and Rehabilitation. 2007; 4 (Suppl. 2).
7. Кухарчук В.В. Современные подходы к коррекции нарушений липидного обмена // Русский медицинский журнал. 2007; 15(28): http://www.rmju.ru/articles_5726.htm.
8. Brugts J.J., Yetgin T., Hoeks S.E. et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials // BMJ. 2009; 338: b2376.
9. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F. et al. for the JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // N Engl J Med. 2008; 359: 2195–207.
10. Hlatky M.A. Expanding the orbit of primary prevention – moving beyond JUPITER // N Engl J Med. 2008; 359: 2280–2.
11. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A.H. et al. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial // Lancet. 2009; 373: 1175–82.
12. Glynn R.J., Danielson E., Fonseca F. et al. A randomized trial of rosuvastatin in the prevention of venous thromboembolism // N Engl J Med. 2009; 360: 1851–61.
13. Ridker P.M., Glynn R.J. Rosuvastatin in the prevention of stroke among men and women with elevated levels of C-reactive protein: the JUPITER trial. International Stroke Conference 2009; February 19, 2009; San Diego, CA. Abstract 140. <http://www.theheart.org/article/943345.do>
14. Glynn R.J., Ridker P.M. on behalf of the JUPITER Trial Study Group. Randomized evidence on rosuvastatin for primary prevention in individuals 70 years of age or older: the JUPITER trial. European Society of Cardiology 2009 Congress; August 31, 2009; Barcelona, Spain. <http://www.theheart.org/article/1000965.do>
15. Ridker P.M., MacFayden J.G., Nordestgaard B.G. et al. Rosuvastatin for primary prevention among individuals with elevated high-sensitivity C-reactive protein and 5% to 10% and 10% to 20% 10-year risk. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010. <http://circoutcomes.ahajournals.org>.
16. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). Am J Cardiol. 2003 Jul 15; 92(2): 152–60.

В.Б. Мычка, Е.В. Тишина, Д.Э. Душивили, И.Е. Чазова, В.П. Масенко

Особенности лечения артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа

1. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Метаболический синдром. М., 2008.
2. Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. М., 2009.
3. Laragb J.H. Vasoconstriction-volume analysis for understanding and treating hypertension: the use off rennin and aldosteron profiles. Am J Med. 1973; 55: 261–74.
4. Jackson T.K., Garrison J.C. The pharmacological Basic of Therapeut. Eds J Hardman et al. New York. 1996; 733–58.
5. Weber M.A. Interrupting the RAS: the role of iACE and angiotensin II receptor antagonists in the treatment of hypertension. Am J Hypertens. 1999; 12 (Issue S9): 189S–94S.
6. Asmar R. Effect of telmisartan on arterial distensibility and central blood pressure in patient with mild to moderate hypertension and type 2 diabetes mellitus. J Renin Aldosteron Syst. 2001; 2(suppl. 2): S8–11.
7. Ghiadoni L., Magagna A., Versari D. et al. Different effect of antihypertensive drugs on conduit artery endothelial function. Hypertens. 2003; 41: 1281–6.
8. Nesto R. C-reactive protein, its role in inflammation, Type 2 diabetes and cardiovascular diseases, and the effects of insulinsensitizing treatment with thiazolidinediones. Diabet Med. 2004; 21: 810–17.
9. Picard F., Auverx J. PPAR- γ and glucose homeostasis. Annual Review of Nutrition. 2002; 22: 167–97.
10. Benson S.C., Pershadsingh H.A. Ho Ci et al. Identification of telmisartan as a unique angiotensin II receptor antagonist with selective PPAR- γ -modulating activity. Hypertension. 2004; 43 (5): 993–1002.
11. Berger J.P., Petro A.E., Macnaul K.L. et al. Distinct properties and advantages of a novel peroxisome proliferator-activated protein γ selective modulator. Molecular Endocrinology. 2003; 17 (4): 662–76.
12. Burgermeister E., Schnoebelen A., Flament A. et al. A novel partial agonist of peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR- γ) recruits PPAR- γ -coactivator-1 α , prevents triglyceride accumulation, and potentiated insulin signaling in vitro. Molecular Endocrinology. 2006; 20 (4): 809–30.
13. Nolte R.T., Wisely G.B., Westin S. et al. Ligand binding and co-activator assembly of peroxisome proliferator-activated receptor γ . Nature. 1998; 395(6698): 137–43.
14. Oberfield J.L., Collins J.L., Holmes C.P. et al. A peroxisome proliferator-activated receptor γ ligand inhibits adipocyte differentiation. Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1999; 96 (11): 6102–6.

К.П. Иванов, Мычка В.Б., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е., В.П. Масенко

Применение вилдаглиптина у пациентов с метаболическим синдромом и нарушением толерантности к глюкозе

1. *Alberti K.G., Zimmet P.Z.* Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998; V. 15 (7): 539–553.
2. *Mancia G., Bombelli M., Corrao G.* Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life bloodpressure, cardiac damage, and prognosis. *Hypertension.* 2007; 49: 40–47.
3. *Чазова И.Е., Мычка В.Б.* Метаболический синдром. М: Медиа Медика, 2008. 319 с.
4. The National Heart, Lung, and Blood Institute; The Juvenile Diabetes Foundation International; The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; and The American Heart Association Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease. A joint editorial statement by the American Diabetes Association. *Circulation* 1999; 100: 1132–1133.
5. *Мамедов М.Н.* Нарушение толерантности к глюкозе: кто и как должен лечить? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005; Т. 4(6), Ч. 1: 89–96.
6. *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.
7. *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].

Ю.В. Жернакова, В.Б. Мычка, Ю.А. Пономарев, М.Ю. Кириллова, И.Е. Чазова

Прямой ингибитор ренина – алискирен: новые возможности антигипертензивной терапии при метаболическом синдроме

1. *Bohm M., Thoenes M., Danchin W. et al.* Association of cardiovascular risk factors with microalbuminuria in hypertensive individuals: the i-SEARCH global study. *J Hypertens.* 2007; 25: 2317–2324.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). Кардиоваск. терапия и проф. 2008; Прил. 2.
3. ESH-ESC Guidelines Committee. 2009 guidelines for the management of hypertension. *J Hypertension.* 2009; 27.
4. *O'Brien E., Barton J., Nussberger J. et al.* Aliskiren reduces blood pressure and suppresses plasma rennin activity in combination with thiazide diuretic, an angiotensin-converting enzyme inhibitor, or an angiotensin receptor blocker. *Hypertension.* 2007; 49: 276–284.
5. *Villami A., Chrysant S.G., Calhoun D. et al.* Renin inhibitor with aliskiren provides additive antihypertensive efficacy when used in combination with hydrochlorothiazide. *J Hypertens.* 2007; 25: 217–226.
6. *Littlejohn T.W. 3rd, Trenkwalder P., Hollanders G. et al.* Longterm safety, tolerability and efficacy of combination therapy with aliskiren and amlodipine in patients with hypertension. *Curr. Med. Res. Opin.* 2009; 25: 951–959.
7. *Parving H.H., Persson F., Lewis J.B. et al.* AVOID Study Investigators. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2433–2446.
8. *Solomon S.D., Appelbaum E., Manning W.J. et al.* Aliskiren in Left Ventricular Hypertrophy (ALLAY) Trial Investigators. Effect of the direct rennin inhibitor aliskiren, the angiotensin receptor blocker losartan, or both on ventricular mass in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. *Circulation* 2009; 119: 530–537.
9. *Seed A., Gardner R., McMurray J. et al.* Neurohumoral effects of the new orally active inhibitor, aliskiren, in chronic heart failure. *Eur. J. Heart. Fail.* 2007; 9: 1120–1127.
10. *Gardner R.S., Ozalp F., Murday A.J. et al.* N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *Eur. Heart. J.* 2003; 24: 1735–1743.
11. *Bramlage P., Pittrow D., Wittchen H.U. et al.* Hypertension in overweight and obese primary care patients is highly prevalent and poorly controlled. *AJH.* 2004; 17: 904–910.
12. *Sharma A.M., Wittchen H.U., Krause P. et al.* Physician and self reported prevalence of hypertension in primary care in Germany. *J Hypertens.* 2004; 22: 479–486.
13. *Prescott M.F., Boye S.W., Breton S. et al.* Antihypertensive efficacy of the direct renin inhibitor aliskiren when added to hydrochlorothiazide treatment in patients with extreme obesity and hypertension. *J Hypertens.* 2009; 69: 833–84.
14. *Jordan J., Engely S., Boye S.W. et al.* Direct renin inhibition with aliskiren in obese patients with arterial hypertension. *J Hypertens.* 2007; 49: 1047–1055.
15. *Uresin Y., Taylor A.A., Kilo C. et al.* Aliskiren monotherapy lowers blood pressure more effectively than ramipril monotherapy in patients with diabetes and grade 2 hypertension: subgroup analysis of an 8-week, double-blind trial. *J Hypertens.* 2008; 26 (suppl 1).
16. *Masur K., Thevenod F., Zanker K.S. et al.* Diabetes and cancer: epidemiological evidence and molecular links. *Front Diabetes. Basel, Karger,* 2008; 19: 1–18.
17. *Brenner B., Cooper M., de Zeeuw D. et al.* Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 2001; 245: 861–869.
18. *Persson F., Rossing P., Renhard H. et al.* Renoprotective effects of the direct renin inhibitor aliskiren, irbesartan and the combination in patients with type 2 diabetes, hypertension and albuminuria. Poster presentation at the American Diabetes Association meeting, San Francisco, USA, June 6–10 2008.
19. *Pitt B., McMurray J., Latini R. et al.* Abstract 2491: Neurohumoral Effects Of A New Oral Direct Renin Inhibitor In Stable Heart Failure: The Aliskiren Observation Of Heart Failure Treatment Study (ALOFT). *Circulation.* 2007; 116: II 549.

Жесткость артерий – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: возможности медикаментозной коррекции

К. м. н. Д.А. Сапунова

Повреждение крупных артерий вносит большой вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем в настоящее время актуальна ранняя диагностика нарушений структуры и функции артерий.

В современной медицине важны недорогие, общедоступные, легко воспроизводимые и неинвазивные методики. К настоящему моменту состояние сосудистой стенки неинвазивно возможно оценить с помощью магнитно-резонансной, компьютерной томографии и ультразвуковых методов. Именно ультразвуковые методики являются общедоступными, безопасными и недорогими. Один из таких методов оценки растяжимости и жесткости артериальной стенки – это измерение скорости распространения пульсовой волны (СПВ). Данный метод прост в исполнении, неинвазивный, точный и воспроизводимый. Некоторые модификации определения СПВ рекомендуются к использованию в амбулаторной практике как скрининговый метод обследования населения. Отмечено, что скорость пульсовой волны, как величина дина-

мическая, при воздействии на нее неблагоприятных факторов изменяется в сторону увеличения. В Рекомендациях Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов отмечено следующее: «Существует высокая степень корреляции между вероятностью развития сердечно-сосудистых осложнений и жесткостью крупных (эластических) артерий, оцениваемой по величине скорости распространения пульсовой волны на участке между сонной и бедренной артериями. Наибольшая вероятность осложнений наблюдается при повышении скорости пульсовой волны более 12 м/с» [1]. Наличие повышенной СПВ (> 12 м/с) приводится как критерий поражения органа-мишени (сосудистой стенки), на основании чего большого артериальной гипертензией (АГ) следует относить к группе высокого сердечно-сосудистого риска. Исследование артериальной ригидности приведено в этих рекомендациях в перечне инструментальных методов, рекомендуемых дополнительно. Стенка артерий обладает мощными адаптивными механизмами и имеет разные упруго-эластические характеристики на различных участках сосудистого русла [2]. Аорта яв-

ляется сосудом эластического типа, основной компонент ее стенки – эластические волокна. По мере продвижения к периферии в артериальной стенке увеличивается пропорция мышечного слоя, что делает периферические артерии более жесткими.

Артериальная система обладает двумя взаимосвязанными функциями – проводящей и демпфирующей [3]. Выполнение первой функции определяется в основном шириной просвета артерий и сопротивлением потоку крови. Стойкое нарушение проводящей функции артерий возникает в основном при их окклюзии [4] или сужении [5]. Наиболее типичным окклюдующим сосудистым заболеванием является атеросклероз.

Второй важнейшей функцией артерий является демпфирование осцилляций давления, обусловленных циклическим выбросом крови из левого желудочка сердца (эффект Виндкессела) и превращение пульсирующего артериального потока в стабильный, необходимый периферическим тканям и органам [6]. Способность артерий мгновенно поглощать ударный объем зависит от эластических свойств артериальной стенки, которые могут быть описаны такими терминами, как жесткость, растяжимость, податли-

вость [7]. При нарушениях этих свойств кровь из левого желудочка выбрасывается в «жесткую» артериальную систему. При этом происходит генерирование повышенного систолического АД и уменьшение диастолической отдачи, что приводит к снижению диастолического АД. Также ускоренное отражение пульсовой волны способствует повышению пикового и конечного систолического давления в восходящей аорте, что сопровождается увеличением постнагрузки на левый желудочек и усилением потребления кислорода миокардом [8]. Смещение «возвращения» отраженной волны из диастолы в позднюю систолу способствует дальнейшему снижению диастолического АД, которое определяет распределение кровотока и коронарную перфузию. Экспериментальные исследования показали, что ригидность аорты непосредственно уменьшает субэндокардиальный кровоток, кардиальную трансмуральную перфузию и усиливает субэндокардиальную ишемию. Повышение систолического АД вызывает гипертрофию миокарда, ухудшает диастолическую функцию левого желудочка и снижает выброс из него. Также повышенное систолическое и пульсовое давление ускоряют повреждение артерий, в результате формируется «порочный круг» [9].

Нарушение демпфирующей функции является результатом развития атеросклероза. Этот процесс иногда рассматривается как физиологический феномен старения, который приводит к диффузному фиброэластическому утолщению интимы, повышению содержания коллагена в меди, фрагментации эластической мембраны с вторичным фиброзом и кальцификацией средней оболочки артерий (рис. 1).

В настоящее время существуют методики как прямого измерения жесткости сосудистой стенки (определение диаметра и давления на данном участке с

использованием ультразвука и катетеризации, метод магнитного резонанса, использование ангиографии), так и методы непрямого измерения жесткости (измерение скорости пульсовой волны, сфигмография) [10, 11]. Одним из неинвазивных сфигмографических методов оценки сосудистой ригидности является контурный анализ пульсовой волны (рис. 2). Регистрация цифровой пульсовой волны (DVP) основана на прохождении инфракрасного излучения через палец. Количество света прямо пропорционально объему крови, пульсирующей в пальце. Для минимизации получения плохого сигнала специально была разработана тепловая пластина в случае плохой перфузии или вазоконстрикции у пациента.

При формировании цифровой пульсовой волны отмечается два компонента. Первая часть волны (систолический компонент) формируется в результате распространения пульсового давления от дуги аорты к пальцу руки. Вторая часть (диастолический компонент) формируется в результате распространения пульсового давления от желудочка к аорте и далее к нижней части тела, с последующим его отражением через аорту к пальцу. Кривая цифровой пульсовой волны отражает прохождение как прямой пульсовой волны, так и ее отраженной части, таким образом мало изменяя форму DVP. Высота диастолического компонента DVP зависит от значения пульсового давления отражения, характеризующего состояние сосудистого тонуса мелких артерий. Отношение времени диастолического компонента к времени систолического компонента зависит от скорости пульсовой волны в аорте и крупных артериях. Этот показатель отражает ригидность крупных артерий. Контурный анализ пульсовой волны позволяет определить два индекса – отражения и ригидности.

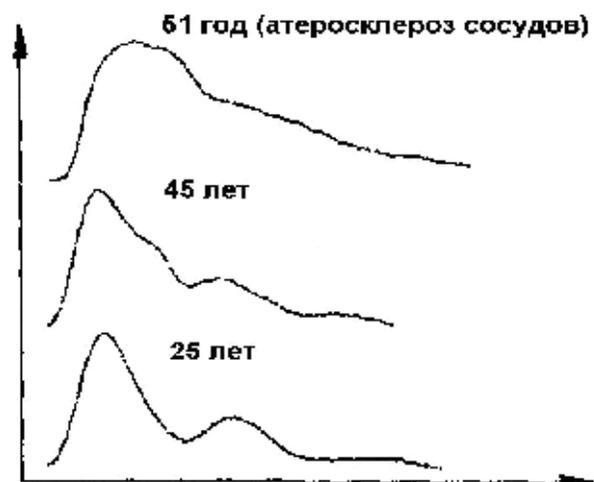


Рис. 1. Изменение кривизны пульсовой волны в результате старения [18]

Индекс отражения RI – это процентное отношение высоты диастолического компонента DVP к высоте систолического компонента. Индекс отражает состояние тонуса мелких артерий и значение пульсовой волны отражения.

Индекс ригидности SI (stiffness index) оценивает скорость пульсовой волны крупных артерий и рассчитывается как отношение роста пациента к времени между систолическим и диастолическими компонентами волны DVP. Индекс SI является показателем ригидности крупных артерий [12, 13].



Рис. 2. Прибор Pulse Trace PWV (Micro Medical, United Kingdom)

«Существует высокая степень корреляции между вероятностью развития сердечно-сосудистых осложнений и жесткостью крупных (эластических) артерий, оцениваемой по величине скорости распространения пульсовой волны на участке между сонной и бедренной артериями. Наибольшая вероятность осложнений наблюдается при повышении скорости пульсовой волны более 12 м/с» [1].

Аортальная СПВ, определяемая при каротидно-феморальном расположении датчиков, т.е. СПВкф (PWVcf, Pulse Wave Velocity carotid-femoral) в настоящее время является «золотым стандартом» измерения артериальной жесткости (ригидности). Измерения артериальной жесткости нужно рассматривать как рекомендованные тесты для оценки сердечно-сосудистого риска, в первую очередь для пациентов, у которых повреждение органов-мишеней не выявлено при обычных условиях [12]. Отмечается высокая корреляция между показателем SI и показателем СПВкф – «золотым стандартом» измерения

артериальной ригидности, заболеваний коронарных артерий (14) и толщиной комплекса интима-медиа.

Большое число исследований, посвященных проблеме артериальной ригидности, послужило основанием для публикации в 2006 году основополагающего документа под названием «Консенсус экспертов по артериальной ригидности: методологические подходы и практическое применение» [15]. В документе приведены клинические состояния, ассоциированные с повышенными артериальной ригидностью и/или отраженной пульсовой волной. Из физиологических состояний указывается старение, низкий вес при рождении, менопауза и гиподинамия. Из генетических причин приводится отягощенная наследственность по артериальной гипертензии, сахарному диабету и инфаркту миокарда. Помимо как таковых сердечно-сосудистых заболеваний (ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, мозгового инсульта), выделяется группа факторов сердечно-сосудистого риска: ожирение, курение, повышение артериального давления, гиперхолестеринемия, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет типа 1 и 2, гипергомоцистеинемия, повышение уровня С-реактивного белка. Также указывается группа первично не сердечно-сосудистых заболеваний: хронические заболевания почек, ревматоидный артрит, системный васкулит, системная красная волчанка.

В последнее время многие исследования в медицинской практике проходят с учетом половых различий как в оценке течения заболеваний, так и их лечения. Framingham Heart Study было первым, в котором представлены существенные различия между мужчинами и женщинами. Течение инфаркта миокарда у женщин чаще сопровождалось фатальными осложнениями. Для них показательна большая распространенность

инфаркта миокарда без развития патологического зубца Q на ЭКГ, существенно преобладали отрицательные результаты при проведении коронарографии (35% против 16% у мужчин). Внутрисосудистое ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография выявляют атероматоз коронарных артерий там, где был получен отрицательный результат при коронарографии, при этом смертность в течение 6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда у мужчин составляет 7,9%, а у женщин – 22,8%.

Американские ученые установили, что желудочковая тахикардия/фибрилляция достоверно чаще наблюдается у мужчин: 52% против 34% у женщин. Исследователи пришли к выводу, что несмотря на сходную частоту проаритмогенных электрофизиологических субстратов у женщин может быть ниже чувствительность к аритмогенным триггерам (16). После аортокоронарного шунтирования риск смерти среди женщин остается крайне высоким по сравнению с мужской популяцией. Предполагается, что это связано с несколько иным течением атеросклеротического процесса в коронарных сосудах женщин. Поражение коронарной системы мужчин носит очаговый, локальный характер, что создает предпосылки для успешного проведения операций реваскуляризации; поражение коронарной системы женщин носит диффузный характер без выраженного стеноза, что менее благоприятно с точки зрения оперативного лечения.

На кафедре госпитальной терапии №1 МГМСУ было проведено исследование, в рамках которого изучались особенности ригидности сосудов у женщин с изолированной артериальной гипертензией, либо при ее сочетании с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом типа 2 по сравнению с мужчинами, страдающими аналогичными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Сравнение

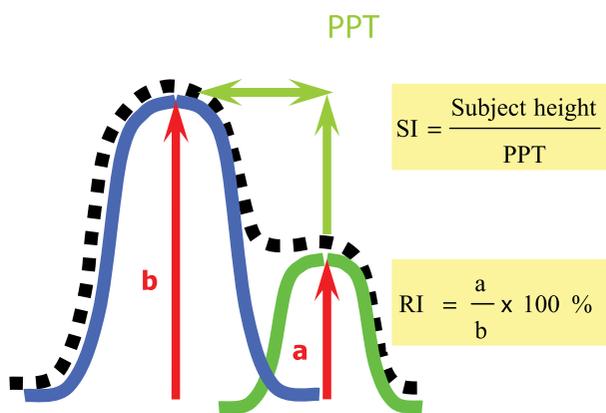


Рис. 3. Формирование пульсовой волны прямой (b) и отраженной (a) волн (схема)



сопоставимых по возрасту пациентов проводилось по антропометрическим данным, ЧСС, САД, ДАД, показателем объема дигитального пульса (SI – stiffness index, индекс ригидности) с помощью прибора Pulse Trace PWV (Micro Medical, United Kingdom), а также данным биохимического исследования крови, включающим в себя уровни глюкозы и такие показатели липидограммы, как общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой (Хс-ЛПВП) и низкой (Хс-ЛПНП) плотности.

Группа женщин с АГ в целом характеризовалась наличием ожирения (ИМТ = 29,12 ± 6,01 кг/м²), изменение показателей липидного обмена, повышенная сосудистая ригидность. Показатели липидного и углеводного обменов, а также ИМТ между группами достоверно не отличались, равно как и показатели АД, вместе с тем, у женщин выявлены достоверно менее высокие значения индекса ригидности. Таким образом, у мужчин наблюдались более выраженные нарушения жесткости сосудов,

чем у женщин аналогичного возраста, страдающих АГ сопоставимой степени тяжести.

Аналогично пациенткам, страдающим только АГ, в группе сочетанной патологии выявлены ожирение (ИМТ = 29,54 ± 7,14 кг/м²), гиперлипидемия за счет атерогенной фракции и повышенный индекс ригидности. Однако по сравнению с мужчинами у женщин с аналогичным сочетанием заболеваний, отмечаются достоверно менее высокие значения индекса ригидности, а также показатели САД и ДАД. Следовательно, у женщин наблюдаются менее выраженные нарушения жесткости сосудов, а также показатели артериального давления, чем у мужчин сопоставимого возраста, страдающих аналогичным сочетанием заболеваний сердечно-сосудистой системы. При гендерном сравнении пациентов, у которых помимо артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца был диагностирован сахарный диабет типа 2, полученные данные, приведенные в таблице 3.

Проводя сопоставление групп

В последнее время многие исследования в медицинской практике проходят с учетом половых различий как в оценке течения заболеваний, так и их лечения. Framingham Heart Study было первым, в котором представлены существенные различия между мужчинами и женщинами.

женщин и мужчин, у которых наряду с наличием АГ и ИБС имел место сахарный диабет типа 2, отмечено отсутствие каких-либо достоверных различий по всем представленным параметрам. Присоединение сахарного диабета типа 2 полностью нивелирует гендерные различия, более того, у женщин отмечено более высокое среднее значение индекса ригидности SI по сравнению с мужчинами, тогда как в предыдущих группах сравнения показатели сосудистой жесткости у женщин были достоверно ниже.

Таблица 1. Основные антропометрические показатели, сосудистая ригидность и метаболический статус у пациентов с АГ в зависимости от пола

Показатель	Женщины группы АГ (n = 92)	Мужчины группы АГ (n = 25)
Возраст (лет)	54,02 ± 6,74	52,36 ± 6,63
Рост (см)	161,93 ± 12,11	178,84 ± 7,33*
Вес (кг)	78,34 ± 17,69	91,20 ± 13,17*
ИМТ (кг/м ²)	29,12 ± 6,01	28,52 ± 3,94
САД (мм рт.ст.)	143,15 ± 15,42	152,00 ± 21,02
ДАД (мм рт.ст.)	91,03 ± 10,34	89,20 ± 9,54
ЧСС (уд/мин)	73,45 ± 11,45	72,32 ± 13,02
SI (м/с)	12,27 ± 3,10	14,10 ± 2,32*
ОХС (ммоль/л)	5,68 ± 1,20	5,79 ± 1,26
ТГ (ммоль/л)	1,37 ± 0,71	1,34 ± 0,66
Хс-ЛПНП (ммоль/л)	3,57 ± 0,55	3,64 ± 1,36
Хс-ЛПВП (ммоль/л)	1,44 ± 0,40	1,77 ± 1,09
Глюкоза (ммоль/л)	5,19 ± 0,73	5,17 ± 0,82

* p < 0,05 между группами женщин и мужчин с АГ.

Таблица 2. Сравнение между группами женщин и мужчин, страдающими АГ + ИБС по основным антропометрическим показателям, сосудистой ригидности и метаболическому статусу

Показатель	Женщины группы АГ + ИБС (n = 68)	Мужчины группы АГ + ИБС (n = 15)
Возраст (лет)	58,25 ± 6,29	58,00 ± 8,03
Рост (см)	162,21 ± 5,61	175,33 ± 6,39*
Вес (кг)	76,16 ± 12,09	88,80 ± 18,42
ИМТ (кг/м ²)	29,54 ± 7,14	28,48 ± 4,56
САД (мм рт. ст.)	145,51 ± 16,33	166,00 ± 13,52*
ДАД (мм рт. ст.)	89,56 ± 10,36	97,33 ± 8,84*
ЧСС (уд/мин)	74,18 ± 10,83	69,53 ± 12,14
SI (м/с)	12,72 ± 0,97	16,19 ± 4,53*
ОХС (ммоль/л)	6,16 ± 1,05	5,59 ± 1,29
ТГ (ммоль/л)	1,35 ± 0,81	1,47 ± 0,49
Хс-ЛПНП (ммоль/л)	3,66 ± 1,14	3,18 ± 1,09
Хс-ЛПВП (ммоль/л)	1,49 ± 0,39	1,20 ± 0,21
Глюкоза (ммоль/л)	5,22 ± 0,78	5,16 ± 0,67

* p < 0,05 между группами женщин и мужчин с АГ + ИБС

Таким образом, попытка гендерного сопоставления основных антропометрических параметров, показателей углеводного и липидного обмена, значения АД и сосудистой жесткости выявила как наличие сходства течения сравниваемых заболеваний (по наличию и выраженности ожирения и липидных нарушений, значениям АД), так и достоверных различий, проявляющихся менее выраженной сосудистой ригидностью у женщин с АГ и сочетанием АГ и ИБС. Присоединение к артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца сахарного диабета типа 2 полностью нивелирует различия между группами мужчин и женщин по показателю сосудистой жесткости.

Так как повышенная артериальная ригидность отмечается при достаточно большом количестве заболеваний, то не менее актуально изучение воздействий, которые способны снижать артериальную жесткость. Уменьшение артериальной ригидности может быть достигнуто в целом антиги-

пертензивными препаратами в результате снижения давления растяжения. Однако это лишь один из механизмов повышения податливости артерий. Проводившиеся сравнительные исследования выявили существенные различия во влиянии лекарственных средств на артериальную жесткость при сопоставимом снижении уровня АД. Это позволяет предполагать, что некоторые лекарственные препараты обладают непосредственным воздействием на эластические свойства сосудистой стенки, не связанной с их гипотензивным эффектом.

Особого упоминания заслуживает наиболее часто цитируемое исследование COMPLIOR, в котором у пациентов с АГ (около 1700 больных) скорость пульсовой волны измерялась до и после 6-месячного лечения ингибитором АПФ периндоприлом. Было выявлено достоверное снижение ригидности артерий (СПВ уменьшалась на 1,1 м/с), при этом не было обнаружено достоверной корреляции между снижением

АД и увеличением податливости артерий [17].

В исследовании X-CELLENT оценивалась эффективность фиксированных доз диуретика индапамида ретард 1,5 мг, блокатора рецепторов ангиотензина II кандесартена и антагониста кальция амлодипина у больных АГ без поражения органов-мишеней (всего более 2400 пациентов). Сравнение гипотензивной активности в общей группе показало практически одинаковую способность трех препаратов снижать систолическое АД, однако индапамид ретард достоверно лучше влиял на эластичность крупных сосудов по сравнению с амлодипином и кандесартаном.

В литературе имеются сведения об исследованиях, где отражено влияние различных антигипертензивных препаратов на сосудистую стенку (18). Так, в одном из них показано преимущество использования комбинации трандолаприла и верапамила по сравнению с монотерапией этими препаратами. Их эффект оценивал-



Таблица 3. Сравнение антропометрических показателей, сосудистой ригидности и показателей метаболического обмена между группами мужчин и женщин, страдающих АГ + ИБС + СД 2

Показатель	Женщины группы АГ + ИБС + СД 2 (n = 30)	Мужчины группы АГ + ИБС + СД 2 (n = 10)
Возраст (лет)	57,63 ± 8,45	58,60 ± 6,48
Рост (см)	162,38 ± 5,68	169,85 ± 6,15*
Вес (кг)	82,33 ± 15,37	91,05 ± 15,69
ИМТ (кг/м ²)	30,49 ± 5,38	30,86 ± 6,23
САД (мм рт. ст.)	155,00 ± 20,51	154,50 ± 17,71
ДАД (мм рт. ст.)	92,67 ± 11,50	89,50 ± 8,32
ЧСС (уд/мин)	76,30 ± 10,49	68,30 ± 7,30
SI (м/с)	14,57 ± 1,99	14,36 ± 2,23
ОХС (ммоль/л)	5,74 ± 1,29	5,64 ± 1,02
ТГ (ммоль/л)	1,69 ± 1,01	1,29 ± 0,72
Хс-ЛПНП (ммоль/л)	3,00 ± 1,37	3,31 ± 0,45
Хс-ЛПВП (ммоль/л)	1,48 ± 0,79	1,23 ± 0,22
Глюкоза (ммоль/л)	7,85 ± 1,98	8,24 ± 2,03

* p < 0,05 между группами женщин и мужчин с АГ + ИБС + СД 2

ся по влиянию на среднее АД, пульсовое давление, толщину, диаметр, жесткость сонных артерий, аорты и плечевой артерии, гипертрофию левого желудочка.

В сравнительном исследовании терапии лизиноприлом и метопрололом было обнаружено их сходное влияние на жесткость артерий. Но этот эффект сохранялся в течение 4 недель после отмены препарата в группе лечения лизиноприлом в отличие от метопролола, что объясняется структурными влияниями ингибиторов АПФ на свойства артериальной стенки.

Имеются также данные о преимуществе комбинации малых доз индапамида (0,625 мг) и периндоприла (2 мг) перед монотерапией атенололом. Отмечалось более значительное снижение САД, пульсового давления и СПВ на сонных артериях в группе комбинированного лечения периндоприлом/индапамидом по сравнению с атенололом, что демонстрирует положительное влияние препаратов на жесткость артерий. При сравнении терапии АГ

вальсартаном 160 мг и каптоприлом 100 мг выявлено, что оба препарата оказывали сходное благоприятное влияние на жесткость артерий. Однако комбинированное лечение этими препаратами повышало периферическое сопротивление артерий в значительно большей степени. При этом также не было обнаружено корреляции данного эффекта со снижением уровня АД.

β-Адреноблокаторы оказывают неодинаковое влияние на жесткость артерий. Положительный эффект отмечен у бисопролола 10 мг. Метопролол 50–200 мг уступал лизиноприлу 5–20 мг. Атенолол 100 мг в отличие от нитрендипина 20 мг в течение 8 месяцев лечения не влиял на СПВ при достаточном снижении АД.

При сравнении пропранолола с феноламином, нитропруссидом натрия, каптоприлом и нифедипином в дозах, адекватно контролируемых АД, обнаружено неблагоприятное влияние пропранолола на жесткость артерий, оцениваемую инвазивно.

Исследования показали, что все дигидропиридины снижают СПВ.

У лиц с АГ с повышением жесткости аорты увеличивается уровень альдостерона в плазме крови. Предполагалось, что антагонисты альдостерона будут эффективны в отношении снижения жесткости аорты, но при лечении спиронолактоном в течение 2 недель этого не было обнаружено. При этом предварительное исследование селективного антагониста альдостерона эплеренона показало значительное снижение СПВ.

Таким образом, благоприятное воздействие на артериальную стенку оказывают диуретики (индапамид), β-блокаторы (бисопролол), ингибиторы АПФ (эналаприл, спираприл, периндоприл), блокаторы рецепторов к ангиотензину II (вальсартан), антагонисты кальция (амлодипин), статины (аторвастатин). Из нефармакологических способов отмечается использование α-линоленовой кислоты, рыбьего жира, заместительной гормональной терапии [19].

Литература
→ 66 с.



Уважаемые коллеги!

Выявление общих механизмов в процессах тромбообразования и развития атеросклероза способствовало появлению термина атеротромбоз. Признание ведущей роли атеротромбоза в патогенезе большинства сердечно-сосудистых заболеваний и, конечно, успехи в изучении молекулярных механизмов тромбообразования, развитие фармакогенетических исследований оказали влияние на развитие антитромботической терапии и способствовали появлению принципиально новых антитромботических препаратов, а также повышению безопасности хорошо известных.

Создание в журнале нового раздела, посвященного эффективной фармакотерапии в ангиологии, предполагает публикацию обзоров литературы, касающихся новых антитромботических препаратов, их значимости в лечении различных проявлений атеротромбоза, а также статей, отражающих личный опыт авторов в длительной антитромботической терапии.

Хорошо известно, что больные с острыми коронарными синдромами нуждаются в многокомпонентной антитромботической терапии, которая включает как минимум два, а при инвазивном лечении и три антитромбоцитарных препарата в сочетании с парентеральными антикоагулянтами в остром периоде. Широкое использование чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в лечении ИБС привело к тому, что данному способу лечения довольно часто подвергаются пациенты, имеющие также абсолютные показания к постоянному приему антагонистов витамина К (АВК). У данной категории больных после стентирования коронарных артерий требуется длительная тройная антитромботическая терапия, включающая аспирин, клопидогрел и варфарин, что, несомненно, повышает риск геморрагических осложнений.

Какие факторы определяют длительность тройной антитромботической терапии? Как снизить риск кровотечений при многокомпонентной антитромботической терапии? Вот вопросы, волнующие практикующих врачей, которым и адресован наш журнал. В настоящем выпуске журнала есть две статьи, содержащие ответы на эти вопросы. В одной из них изложено мнение международных экспертов по оптимизации длительной многокомпонентной антитромботической терапии. Во второй представлено реальное многолетнее клиническое наблюдение за больным, длительно принимающим АВК, перенесшим коронарное стентирование и геморрагическое осложнение на фоне многокомпонентной антитромботической терапии. Очень надеемся, что опубликованные материалы окажутся полезными для вашей практической деятельности.

Руководитель Лаборатории клинических проблем атеротромбоза ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздравсоцразвития РФ профессор Е.П. Панченко



Комбинированная антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией, подвергаемых чрескожным коронарным вмешательствам: опыт длительного проспективного наблюдения

Лаборатория
клинических проблем
атеротромбоза,
Российский
кардиологический НИИ,
Москва

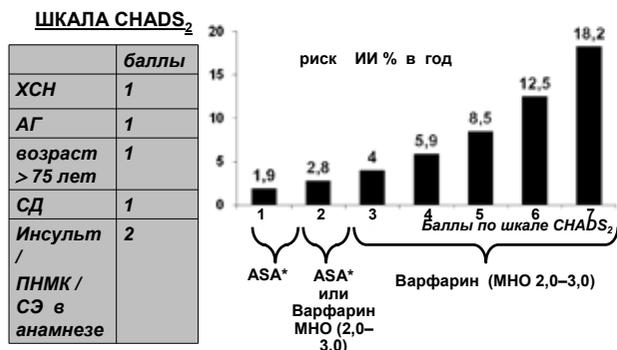
Проф., д.м.н. Е.П. Панченко, к.м.н. Е.С. Кропачева

В настоящее время системой, определяющей выбор антитромботического препарата, является шкала CHADS₂. Низким риском тромбоэмболических осложнений обладают пациенты, имеющие 0–1 балл по шкале CHADS₂. Таким больным показана терапия аспирином. Больные, имеющие 1 балл по шкале CHADS₂, в качестве альтернативы могут использовать Варфарин или аспирин. Больные с риском, превышающим 1 балл согласно данной системы оценки риска, имеют абсолютные показания к терапии Варфарином (рис. 1). Развитие МА у больных неразрывно связано с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца (ИБС), пороки сердца. Количество больных МА, имеющих сопутствующую ИБС, составляет около 20–30%. Проведение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) с имплантацией стентов, как в плановом порядке, так и в связи с развитием острого коронарного синдрома (ОКС), в настоящее время является широко распространенным. После проведения ЧКВ больным в соответствии с существующими рекомендациями показана длительная двухкомпонентная антитромботическая терапия аспирином и

клопидогрелем [8]. Известно, что преждевременное прекращение приема тииенопиридинов сопряжено с 10-кратным увеличением риска тромбоза стента.

Около 5% всех больных, подвергаемых ЧКВ, нуждаются в терапии Варфарином в связи с наличием МА. Очевидно, что тройная антитромботическая терапия повышает риск кровотечений. Какова же тактика в таких случаях? Во-первых, необходимо помнить, что отмена Варфарина и назначение терапии аспирином или комбинации аспирина и клопидогреля для больных МА с высоким риском тромбоэмболических осложнений не является адекватной заменой. Тромб в ушке или полости левого предсердия, являющийся причиной кардиоэмболических инсультов у больных МА, по структуре близок к венозному тромбу и ассоциирован с высокой тромбинемией. Именно этими факторами, вероятнее всего, объясняется значительно меньшая по сравнению с Варфарином эффективность монотерапии аспирином и комбинированной антитромботической терапии у больных МА. По результатам, объединившим исследование AFASAK, SPAF, EAFT, эффективность аспирина в предотвращении ИИ у больных МА не превышает 21% [9–12]. Исследование ACTIVE-W [13],

Мерцательная аритмия (МА) – распространенное нарушение ритма сердца, основной опасностью которого является развитие ишемического инсульта (ИИ) и системных эмболий (СЭ), приводящих к смерти и инвалидизации больных. Основной стратегией профилактики тромбоэмболических осложнений у больных МА является назначение антагонистов витамина К (АВК) [1–7].



Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность, АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, ПНМК – преходящее нарушение мозгового кровообращения, СЭ – системные эмболии, ASA* – аспирин.

Рис. 1. Стратификация риска и выбор антитромботического препарата у больных (ACC/AHA/ESC practice guidelines, 2006)

в рамках которого проводилось сравнение комбинации клопидогрель \geq аспирин и Варфарина в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений у больных МА, было прекращено досрочно в сентябре 2005 г., из-за явного преимущества Варфарина перед комбинацией двух антиагрегантов при одинаковом риске геморрагических осложнений.

В то же время, продолжение лечения Варфарином как в монотерапии, так и в сочетании с аспирином не предотвращает тромбоза стента. Таким образом, теоретически является логичным назначение так называемой трехкомпонентной терапии, включающей в себя Варфарин, аспирин и клопидогрель, что многократно увеличивает риск кровотечений [14]. Общеизвестно, что сама по себе антикоагулянтная терапия АВК связана с повышением риска геморрагических осложнений. Частота больших кровотечений на фоне терапии Варфарином составляет около 2%, а фатальных – около 0,1% в год [12, 15–19]. Частота больших кровотечений на фоне трехкомпонентной терапии по данным ряда ретроспективных и обсервационных исследований составляет от 3,1 до 18% [14, 20–23].

Для больного, принимающего комбинированную антитромботическую терапию, чрезвычайно важно минимизировать риск геморрагических осложнений. Как же снизить риск кровотечений, зная, что прием каждого из антитромботических препаратов абсолютно необходим больному? Во-первых, насколько это возможно уменьшить длительность одновременного приема трех препаратов и, во-вторых, назначать препараты в минимальной эффективной дозе. Однако далеко не все клинические ситуации, возникающие в реальной практике при лечении несколькими антитромботическими препаратами, могут быть освещены в рекомендациях. В качестве примера подобного случая приводим историю болезни одного из длительно наблюдаемых нами пациентов.

Клиническое наблюдение

Больной Б., впервые обратился в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова в 1998 году в возрасте 47 лет с жалобами на неритмичное сердцебиение, одышку, слабость, повышение уровня АД до 150–160/90 мм рт. ст. Из анамнеза было известно, что в 16 лет у больного впервые было зарегистрировано повышение АД до 140/80 мм рт. ст. В то время он не обследовался и не лечился. В возрасте 23 лет при плановой съемке ЭКГ у больного были выявлены признаки очагового поражения миокарда переднебоковой локализации, расцененное врачами по месту жительства как острый инфаркт миокарда. Однако при дальнейшем обследовании была выявлена гипертрофия миокарда левого желудочка и был выставлен диагноз гипертрофической кардиомиопатии. В возрасте 40 лет на фоне повышения АД до 150–160/90 мм рт. ст. у больного впервые возник пароксизм мерцательной аритмии, в то время купированный самостоятельно. В дальнейшем у больного стали регистрироваться пароксизмы мерцания-трепетания предсердий, которые с течением времени стали практически резистентными к проводимой антиаритмической терапии. При госпитализации в 1996 году в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова больному впервые была проведена ЭхоКГ, подтвердившая гипертрофию МЖП и задней стенки левого желудочка до 1,5–1,6 см без признаков обструкции выносящего тракта левого желудочка, а также расширение левого и правого предсердий соответственно до 5,2 x 6,5 см и 4,0 x 5,8 см, размер левого желудочка и фракция выброса были в норме. По данным ЧпЭхоКГ в обоих предсердиях выявлялась высокая степень спонтанного эхоконтрастирования, признаков внутрисердечного тромбоза выявлено не было. Инсультов, системных эмболий у больного не было.

В 1998 году у пациента установилась постоянная форма мерцания-трепетания предсердий. Назначение

атеенолола в суточной дозе 75 мг не урежало в достаточной степени частоту сердечных сокращений, а увеличение дозы до 100 мг в сутки оказывало проаритмогенное действие – у больного стала регистрироваться желудочковая эктопическая активность высоких градаций, включая неустойчивые пробежки желудочковой тахикардии. В связи с чем была подобрана терапия Финоптином (ретардированная форма 240 мг/сут) и Капотеном 37,5 мг/сут. Учитывая наличие у больного факторов риска тромбоэмболических осложнений – артериальной гипертензии и атриомегалии, в 1998 году больному была начата терапия антагонистами витамина К. В то время пациенту был назначен Аценокумарол в суточной дозе 3 мг под контролем МНО (целевой диапазон 2,0–3,0).

В начале лечения Аценокумаролом у больного отмечалась незначительная десневая кровоточивость, расцененная как проявления малых геморрагий, не требовавших отмены или коррекции дозы препарата.

На протяжении всего периода наблюдения у больного отмечалось повышение уровня общего холестерина до 8–8,9 ммоль/л. Учитывая гипербилирубинемия (общий билирубин 40–46 мкм/л, прямой билирубин 10–13 мкмол/л), вероятнее всего, в рамках синдрома Жильбера, а также по экономическим причинам статины больной не получал до 2003 года. В дальнейшем на фоне соблюдения диеты и назначения симвастигина в дозе 20 мг уровень общего холестерина снизился до 5,6–6,0 ммоль/л.

С 1998 года у больного по результатам УЗДАС был выявлен стеноз в устье правой подключичной артерии до 50–55% и утолщение толщины интима-медиа в области бифуркации левой ВСА. Через 5 лет отрицательной динамики выявлено не было, а через 9 лет у больного появился стеноз 20–25% в бифуркации левой ОСА и окклюзия левой ВСА при отсутствии прогрессирования стеноза в устье правой подключичной артерии.



Таблица. Расчет риска геморрагических осложнений у больного, принимающего АВК, на основании шкалы HEMORR₂HAGES и Outpatient Bleeding Risk Index [24–25]

HEMORR ₂ HAGES	Балл	Outpatient Bleeding Risk Index	Балл
Болезни печени	1	Возраст > 65 лет	1
СКФ < 30 мл/мин	1	Ишемический инсульт в анамнезе	1
Прием алкоголя	1	Желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе	1
Онкологическое заболевание	1	Анемия (Ht < 30%)	1
Возраст < 75 лет	1	Креатинин крови > 15 мг/л	1
Количество тромбоцитов < 75,000/1 мкл	1	Сахарный диабет	1
функции тромбоцитов	1	0 баллов	Низкий риск ГО
Кровотечение в анамнезе	2	1–2 балла	Средний риск ГО
Неконтролируемая АГ	1	3–4 балла	Высокий риск ГО
Анемия (Hb < 10 г/дл, Ht < 30%)	1		
Полиморфизм CYP ₂ C9	1		
Высокий риск падения	1		
Инсульт в анамнезе	1		
0 баллов	Риск ГО 1,9% в год		
2 балла	Риск ГО 1,9% в год		
4 балла	Риск ГО 1,9% в год		

С 2004 года больной был переведен на терапию Варфарином в суточной дозе 6,25 мг. Значения МНО были в пределах 2,0–3,0. На протяжении всего времени наблюдения контроль МНО осуществлялся 1 раз в месяц. Среднее МНО за время наблюдения с 1998 по 2007 гг. составило 2,6. Больших геморрагических осложнений не было, изредка отмечалась десневая кровоточивость, не требовавшая отмены и изменения дозы препарата.

С 2003 года больной стал отмечать одышку при обычной умеренной физической нагрузке. Типичной клиники стенокардии у больного никогда не было, нитратами не пользовался. С 2006 года отметил существенное усугубление одышки и в 2007 году в возрасте 56 лет в связи с существенным снижением толерантности к физической нагрузке, больной был повторно госпитализирован в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова для проведения коронароангиографии.

При обследовании в мае 2007 года у больного выявили расширение обоих предсердий, размеры которых увеличились по сравнению с данными прошлой госпитализации, ФВ превышала 60%, размер левого желудочка не был увеличен. По данным коронароангиографии было обнару-

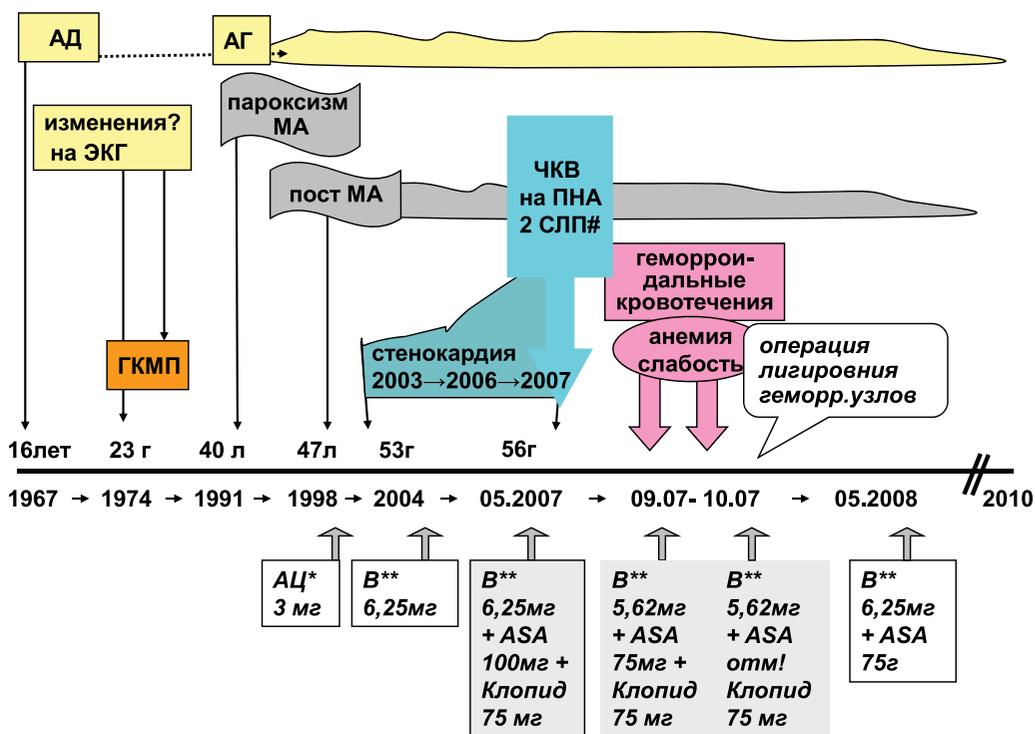
жено: левый тип кровоснабжения миокарда и неизменный ствол левой коронарной артерии. В передней нисходящей артерии были обнаружены два стеноза: протяженный стеноз до 50–60% в проксимальном и стеноз до 60–70% в дистальном сегменте. В диагональных и септалных ветвях признаков стенозирования не обнаружено. Огибающая артерия в проксимальном сегменте была стенозирована до 50%, в среднем и дистальном сегментах не изменена. В первой артерии тупого края имелся стеноз в средней трети до 60%. Задняя нисходящая артерия малого диаметра в устье была стенозирована до 70%. Правая коронарная артерия в проксимальном сегменте не изменена, в дистальном сегменте имелся стеноз на 80–90%.

Больному было проведено чрескожное коронарное вмешательство на передней нисходящей артерии, в дистальный и проксимальный отделы были имплантированы два стента с лекарственным покрытием. Остаточных стенозов в местах установки стентов не было. Процедура прошла без осложнений.

От выбора стента (голометаллический или с лекарственным покрытием) у больного, принимающего АВК, зависит длительность лечения тиенопиридинами, по

мере увеличения длительности терапии возрастает риск геморрагических осложнений. Поэтому для больных МА перед проведением ЧКВ важно оценить риск кровотечений, который определяет выбор стента и соответственно длительность трехкомпонентной антитромботической терапии. Существует несколько шкал расчета риска кровотечений. Наиболее принятыми для больных, принимающих АВК, являются шкалы HEMORR₂HAGES [24] и Outpatient Bleeding Risk Index [25] (см. табл.).

Для больных, имеющих высокий риск кровотечений, необходимо минимизировать продолжительность трехкомпонентной терапии Варфарином, аспирином и клопидогрелем, для чего у данной категории пациентов нужно избегать имплантации стентов с лекарственным покрытием. Эта мера позволяет уменьшить длительность трехкомпонентной терапии до 2–4 недель [14]. Для пациента, имеющего низкий/средний риск геморрагических осложнений, возможна имплантация стентов с лекарственным покрытием. В зависимости от типа имплантируемого стента и условий имплантации длительность трехкомпонентной терапии в таком случае составляет от 3 до 6 месяцев [14].



Примечание: АЦ* – Аценокумарол, В** – Варфарин, Клопид – клопидогрель, СЛП # – стент с лекарственным покрытием

Рис. 2. Анамнез заболевания и изменения в анти тромботической терапии у больного МА на протяжении двенадцати лет терапии АВК

Принимая во внимание высокий риск тромboэмболических осложнений при потенциально низком риске кровотечений, а также наличие стенозов в передней нисходящей артерии, нашему пациенту было имплантировано два стента с лекарственным покрытием и назначена трехкомпонентная терапия – Варфарином с целевыми значениями МНО 2,0–2,5, аспирином 100 мг и клопидогрелем 75 мг/сут. Через 4 месяца трехкомпонентной терапии у больного впервые в жизни развилось геморроидальное кровотечение, не приведшее к нарушениям гемодинамики и снижению гемоглобина и прекратившееся самостоятельно. В течение последующего месяца геморроидальные кровотечения неоднократно рецидивировали, появилась слабость, в анализах крови отмечалось снижение гемоглобина с 13,5 г/л до 10,8 г/дл, гематокрита до 37%. Мы были вынуждены реагировать на возникшее осложнение и снизить целевое МНО до 1,8–2,0, для чего

доза Варфарина была уменьшена до 5,625 мг. Доза аспирина была уменьшена до 75 мг/сут, клопидогрель продолжен в прежней дозе. По рекомендации проктолога была начата терапия местными средствами. Однако геморроидальные кровотечения продолжались, хотя объем кровопотери, со слов больного, стал меньше. Несмотря на терапию препаратами железа, сохранялся сниженный уровень гемоглобина и гематокрита. Учитывая ранние сроки после имплантации стентов с лекарственным покрытием и невозможность отмены клопидогреля, аспирин был отменен. Было принято решение об оперативном лечении геморроя. Учитывая рецидивирующее кровотечение и невозможность полной отмены анти тромботической терапии, больному была выполнена операция лигирования двух геморроидальных узлов под местной анестезией. Операция прошла без осложнений. Клопидогрель не отменялся, за два дня до предполагае-

мой операции Варфарин был отменен, и операция была выполнена на значении МНО 1,6. После операции доза Варфарина была увеличена до прежней 5,625 мг и МНО поддерживалось на значениях 1,8–2,2, учитывая одновременную терапию клопидогрелем. В дальнейшем геморроидальные кровотечения не повторялись.

В мае 2008 года, через год после ЧКВ, клопидогрель был отменен, была возобновлена терапия аспирином в суточной дозе 75 мг и продолжен Варфарин. В дальнейшем доза Варфарина была вновь увеличена до 6,25 мг, поддерживающая целевые значения МНО 2,0–2,5.

На фоне терапии Варфарином 6,25 мг и аспирином 75 мг с мая 2008 года и до настоящего времени (более 2-х лет) кровотечения не рецидивировали.

На протяжении наблюдения в течение 12 лет до настоящего времени у больного не было тромboэмболических осложнений.

Анамнез заболевания больного и изменения в анти тромботической терапии представлены на рис. 2.

Как демонстрирует данный клинический пример, безопасность является краеугольным камнем трехкомпонентной терапии. Несмотря на существующие шкалы расчета риска кровотечений, акцентирующие внимание врача на таких факторах, как пожилой возраст, хроническая почечная недостаточность, тромбоцитопатия, геморрагические осложнения в анамнезе, нельзя исключить возможность развития кровотечений у больного низкого риска. Так, наш пример демонстрирует отсутствие кровотечений на фоне девяти лет приема АВК у больного, не имеющего документированных факторов риска геморрагических осложнений и развитие рецидивирующих кровотечений, сопровождавшихся значимой анемией и потребовавших хирургического лечения через четыре месяца трехкомпонентной терапии.

В согласованном документе Европейского общества кардиологов, Европейской ассоциации нарушений ритма сердца и Европейской ассоциации по чрескожным коронарным вмешательствам, опубликованном в 2010 г. записано, что



*В потоке
ЖИЗНИ*

ПЛАГРИЛ®

КЛОПИДОГРЕЛА ГИДРОСУЛЬФАТ

- Безопасная профилактика инфаркта миокарда на каждый день

- Единственный генерический клопидогрел в России, который одобрен Комитетом по контролю над лекарственными средствами и продуктами питания США (FDA US)



больному, принимающему АВК, необходимо избегать имплантации стентов с лекарственным покрытием во всех случаях, кроме имеющих специальные клинические или анатомические показания, такие как протажный стеноз, малый диаметр сосуда, сахарный диабет [14]. Данная рекомендация обусловлена наличием связи между увеличением риска геморрагических осложнений и длительностью антитромботической терапии. Больной подвергается риску, связанному не только с самим кровотечением, но и с такими грозными осложнениями, как тромбоз стента и инфаркт миокарда на фоне отмены антитромботических препаратов в случае развития геморрагического осложнения.

Нельзя сказать, что больному, принимающему Варфарин, абсолютно противопоказано имплантировать стент с лекарственным покрытием. Однако в этих случаях целевой диапазон МНО должен соответствовать значениям 2,0–2,5, а клопидогрель и аспирин – назначаться в минимально эффективных дозах. Обязателен более четкий контроль и своевременная терапия, направленная на устранение потенциальных источников кровотечений.

В случае проявления малых геморрагий необходимо снизить целевые значения МНО до 1,8–2,2, рассмотреть возможность отмены аспирина. Необходимо создать мотивацию у больного на важность продолжения терапии клопидогрелем после ЧКВ. Для больных, имеющих высокий риск желудочно-кишечного кровотечения (пожилые пациенты, больные с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки или ЖКК в анамнезе), профилактически должны быть назначены ингибитор протонного насоса, H_2 -блокатор или антацид.

Однако на практике не всегда бывает просто соблюдать, казалось бы, четкие рекомендации.

Для Варфарина характерны индивидуальные различия в антикоагулянтном ответе, обусловленные целым рядом внешних (диета, лекарственные взаимодействия), внутренних (соматическое состояние пациента, возраст), а также генетических факторов [26–30].

Поддерживающая доза Варфарина может широко различаться у разных больных, а также у одного и того же больного на протяжении длительного лечения. Анализ величин средних поддерживающих доз Варфарина у 115 больных, длительно наблюдающихся в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, показал, что большинство больных (около 67%) принимают так называемые средние дозы Варфарина (2,5–7,5 мг/сут), а 9% больных требуется значительно меньшая доза (2,5 мг и менее) и у 24% пациентов поддерживающая доза Варфарина превышает 7,5 мг.

В последние годы установлено, что доза Варфарина генетически детерминирована. Наиболее изученными являются аллельные варианты двух основных ферментов биотрансформации АВК – CYP_{2C9} и $VKORC1$. В настоящее время изучаются влияния на поддерживающую дозу Варфарина таких полиморфизмов, как генотип CYP_{2C9}^*5 и CYP_{2C9}^*6 , полиморфизм гена CYP_{4F2} , описан ряд несинонимичных замен в гене $VKORC1$, ассоциированных с большими поддерживающими дозами Варфарина [27, 29, 31–34]. В августе 2007 года FDA внесла дополнения в листовку к Варфарину о том, что определение полиморфизмов CYP_{2C9} и $VKORC1$ может снизить риск кровотечений у носителей данных мутантных аллелей.

Нашему больному ретроспективно было проведено генетическое тестирование на чувствительность к Варфарину. Полиморфизмов в гене CYP_{2C9} выявлено не было. При исследовании гена $VKORC1$ был выявлен гетерозиготный полиморфизм – генотип AG.

Однако связать развитие повторных кровотечений у нашего пациента с полиморфизмом в гене $VKORC1$ вряд ли возможно, так как наличие полиморфизмов в основных ферментах биотрансформации АВК обуславливает нестабильность антикоагуляции и кровотечения в начале терапии, чаще всего при подборе дозы препарата. Носительство «медленных» аллельных вариантов CYP_{2C9}^*2 и CYP_{2C9}^*3 приводит к снижению скорости биотрансформации Варфарина и

повышению его концентрации в плазме крови и ассоциируется с низкой поддерживающей дозой Варфарина, чрезмерной гипокоагуляцией и высоким риском кровотечений. Наибольшим риском в отношении развития геморрагических осложнений и чрезмерной антикоагуляции обладают носители гомозиготных полиморфизмов [28–30].

У нашего пациента был выявлен гетерозиготный полиморфизм в гене $VKORC1$ при «диком генотипе» CYP_{2C9} , что не является документированным фактором риска кровотечений. Действительно, предшествующая 9-летняя терапия Варфарином не сопровождалась значимыми кровотечениями. И на продолжении последних двух лет после отмены клопидогреля также кровотечений отмечено не было.

В заключение необходимо отметить, что проведение чрескожных коронарных вмешательств в настоящее время становится рутинной практикой у больных ИБС. Назначение Варфарина больным мерцательной аритмией способствует не только снижению риска тромбоэмболических осложнений, но и увеличению продолжительности жизни больного. С возрастом увеличивается риск развития ИБС и необходимость проведения реваскуляризации.

Трехкомпонентная терапия позволяет избежать как тромбоэмболических осложнений, обусловленных мерцательной аритмией, так и осложнений, связанных с проведением процедуры эндоваскулярного вмешательства. Однако выбор типа имплантируемого стента должен определяться с учетом потенциального риска кровотечений. Развитие геморрагического осложнения требует отмены антитромботической терапии, что многократно повышает риск сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и фатальных. Накопление опыта наблюдения за пациентами, принимающими трехкомпонентную терапию, и проведение дальнейших исследований в этой области позволит усовершенствовать алгоритмы лечения и сделать терапию более безопасной. ☺



Лаборатория
клинических проблем
атеротромбоза,
Российский
кардиологический НИИ,
Москва

Антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией (К выходу Рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению мерцательной аритмии 2010 г.)

К. м. н. Е.С. Кропачева

Ишемический инсульт (ИИ) представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему, так как часто приводит к смерти или стойкой инвалидизации больных [1]. Результаты крупных проспективных исследований, проведенных в 1980-90-х годах, показали, что назначение Варфарина способствует снижению риска тромбоэмболических осложнений на 61%, в то время как назначение аспирина – только на 22% [2–6].

Несмотря на то, что введенная система стратификации больных МА по степени риска тромбоэмболий (ТЭ) введена с 2001 года, по-прежнему в рутинной клинической практике риск инсульта и системных эмболий у больных МА часто недооценивается. В Америке Варфарин получают только половина стационарных и треть амбулаторных больных, нуждающихся в нем.

В 2001 году была предложена шкала CHADS₂ (Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke), позволяющая спрогнозировать риск инсульта у каждого конкретного больного [7]. Такие факторы, как хроническая сердечная недостаточность (ХСН), артериальная гипертензия (АГ), возраст + 75 лет и сахарный

диабет, оцениваются в 1 балл, а ИИ/транзиторная ишемическая атака (ТИА) или системные эмболии в анамнезе – в 2 балла (табл. 1).

Частота инсультов увеличивается пропорционально возрастанию количества баллов по шкале CHADS₂. Низким и средним риском тромбоэмболических осложнений обладают пациенты, имеющие 0 и 1 балл по шкале CHADS₂ соответственно. Больным низкого риска показана терапия аспирином, для больного среднего риска возможен выбор между Варфарином и аспирином. Больные, получившие 2 и более баллов по шкале CHADS₂, имеют абсолютные показания к терапии варфарином.

Шкала CHADS₂ имеет два несомненных преимущества – простоту и удобство использования в реальной клинической практике. Однако накопление новых данных в течение последних лет позволило определить некоторые ограничения. Действительно ли «низкий риск» отражает реально низкий риск? И не служит ли трактовка формулировки «или варфарин или аспирин» в отношении больных среднего риска в реальной клинике поводом не назначения варфарина в группе пациентов среднего риска?

Мерцательная аритмия (МА) – самое частое из нарушений ритма сердца, регистрируется у 1–2% лиц в популяции. Тромбоэмболические осложнения (ТЭ) являются основной причиной госпитализации и смертности у больных МА.

В 2009 году группой исследователей из Бирмингема под руководством Lip [8] была предложена новая система стратификации больных, названная ими CHA₂DS₂-VASc, которая вошла в Рекомендации Европейского общества кардиологов, изданные в 2010 году.

Общие положения Рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению мерцательной аритмии

Антитромботическая терапия рекомендована всем больным МА, кроме больных низкого риска (идиопатическая МА, возраст < 65 лет) или при наличии противопоказаний. Выбор антитромботической терапии должен основываться на соотношении риска тромбоэмболических осложнений и риска кровотечений [9].

Таблица 1. Стратификация риска тромбэмболических осложнений у больных мерцательной аритмией по шкале CHADS2

CHADS2	Количество баллов
Инсульт/транзиторная ишемическая атака или системные эмболии в анамнезе	2
Хроническая сердечная недостаточность	1
Артериальная гипертензия	1
Возраст \geq 75 лет	1
Сахарный диабет	1

CHADS2	Число пациентов (n = 1733)	Связанная частота инсультов, %/год
0	120	1,9 (1,2–3,0)
1	463	2,8 (2,0–3,8)
2	523	4,0 (3,1–5,1)
3	337	5,9 (4,6–7,3)
4	220	8,5 (6,3–11,1)
5	65	12,5 (8,2–17,5)
6	5	18,2 (10,5–27,4)

Таблица 2. Стратификация риска ишемического инсульта и системных эмболий у больных МА без поражения клапанов сердца по шкале CHA₂DS₂-VASc

CHA ₂ DS ₂ -VASc	Фактор риска	Балл
Congestive heart failure/left ventricular dysfunction	Хроническая сердечная недостаточность/ дисфункция левого желудочка	1
Hypertension	Артериальная гипертензия	1
Age \geq 75	Возраст \geq 75 лет	2
Diabetes mellitus	Сахарный диабет	1
Stroke/TIA/TE	Инсульт/ТИА/системные эмболии	2
Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease or aortic plaque)	Сосудистые заболевания (предшествующий инфаркт миокарда, заболевания периферических артерий или атеросклероз аорты)	1
Age 65–74	Возраст 65–74 лет	1
Sex category (ie female gender)	Женский пол	1

Таблица 3. Стратификация риска геморрагических осложнений у больных, принимающих АВК

HAS-BLED*	Фактор риска	Балл
Hypertension	Артериальная гипертензия (АД \geq 160 мм рт. ст.)	1
Abnormal renal and liver function (1 point each)	Нарушение функции печени (хроническое заболевание печени или уровень билирубина $>$ 2 ВГН*, уровень АСТ/АЛТ $>$ 3 ВГН)	1
	Нарушение функции почек (креатинин крови \geq 200 ммоль/л)	1
Stroke	Инсульт	1
Bleeding	Кровотечение в анамнезе, анемия	1
Labile INRs	Нестабильное МНО, повышение МНО или время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне $<$ 60%	1
Elderly (age \geq 65 years)	Возраст старше 65 лет	1
Drugs or alcohol (1 point each)	Лекарственные взаимодействия (анти тромботические препараты, глюкокортикостероиды), алкоголь	1
Максимум 9 баллов		

* ВГН – верхняя граница нормы.

Обновленные Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению мерцательной аритмии 2010 года оставили шкалу CHADS2 как начальную оценку риска инсульта, ввели новую шкалу для более дельного расчета риска тромбэмболий. По шкале CHA₂DS₂-VASc факторы разделяются на «большие» и «клинически-связанные небольшие». К «большим» относят предшествующие ИИ/ТИА/системные эмболии и возраст + 75 лет, а к «клинически-связанным небольшим» – ХСН или бессимптомное снижение ФВ ЛЖ \leq 40%, артериальная гипертензия, сахарный диабет, возраст 65–74 года, женский пол и сосудистые заболевания (ИМ, атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты). Принципиальными изменениями являются оценка женского пола как фактора риска сосудистых заболеваний и разделение возраста на две градации (табл. 2). Шкала CHADS2 рекомендована для начального определения риска ТЭ у больных МА. Больным, имеющим по шкале CHADS2 + 2 баллов, показана длительная терапия АВК под контролем МНО 2,0–3,0, если нет противопоказаний. Для более детального и обстоятельного расчета риска (у больных, имеющих 0–1 балл по CHADS2), рекомендовано оценить наличие «больших» и «клинически-связанных небольших» факторов риска. Больные, имеющие 1 «большой» или + 2 «клинически-связанных небольших» фактора риска имеют высокий риск ТЭ и им рекомендована терапия АВК в случае отсутствия противопоказаний. Больные, имеющие 1 «клинически-связанный небольшой» фактор риска, имеют средний риск ТЭ и им рекомендована терапия или АВК или аспирином 75–325 мг/сут. Больным, не имеющим факторов риска или имеющим низкий риск (пациенты $<$ 65 лет с идиопатической формой МА) возможно назначение аспирина 75–325 мг или не назначение никакой анти тромботической терапии.

ВАРФАРИН НИКОМЕД



ВАРФАРИН НИКОМЕД – лечение и профилактика тромбозов и эмболии

- Вторичная профилактика тромбоза и тромбоемболии при мерцании предсердий, после инфаркта миокарда
- Повторный инфаркт миокарда
- Острый венозный тромбоз и эмболия лёгочной артерии
- Повторная эмболия лёгочной артерии
- Послеоперационный тромбоз
- В качестве дополнительного мероприятия при проведении хирургического или медикаментозного (тромболитического) лечения тромбоза, а также при электрической кардиоверсии мерцания предсердий
- Рецидивирующий венозный тромбоз
- Наличие протезов сердечных клапанов или протезов кровеносных сосудов (возможна комбинация с ацетилсалициловой кислотой)
- Тромбоз периферических, коронарных и мозговых артерий



NUCOMED

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 33, стр. 4, т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625.
www.nucomed.ru, www.warfarin.ru. Варфарин Никомед: рег. уд. П №013469/01 от 25.12.2007.

Подробная информация в инструкции по медицинскому применению. Информация для специалистов здравоохранения.

Таблица 4. Антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам или после острого коронарного синдрома

Риск кровотечений	Клиническая ситуация	Тип стента	Рекомендации
Низкий – средний (0–2 балла по шкале HAS-BLED)	Плановое ЧКВ	Голометаллический	1 месяц: тройная терапия варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ аспирин + 100 мг ≥ клопидогрель 75 мг/сут; до 12 месяцев: комбинация варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ клопидогрель 75 мг/сут* (или аспирин 100 мг/сут); неопределенно долго: варфарин под контролем МНО 2,0–3,0
		С лекарственным покрытием	До 3 месяцев (сиролимус-покрытые) и до 6 месяцев (паклитаксель-покрытые): тройная терапия варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ аспирин + 100 мг ≥ клопидогрель 75 мг/сут; до 12-ти месяцев: комбинация варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ клопидогрель 75 мг/сут* (или аспирин 100 мг/сут); неопределенно долго: варфарин под контролем МНО 2,0–3,0
	ОКС	Голометаллический* с лекарственным покрытием	До 6 месяцев: тройная терапия варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ аспирин + 100 мг ≥ клопидогрель 75 мг/сут; до 12 месяцев: комбинация варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ клопидогрель 75 мг/сут* (или аспирин 100 мг/сут); неопределенно долго: варфарин под контролем МНО 2,0–3,0
Высокий (+ 3 баллов по шкале HAS-BLED)	Плановое ЧКВ	Голометаллический#	От 2 до 4 недель: тройная терапия варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ аспирин + 100 мг ≥ клопидогрель 75 мг/сут; неопределенно долго: варфарин под контролем МНО 2,0–3,0
		ОКС	Голометаллический#

* Комбинация варфарина (МНО 2,0–3,0) + аспирин 100 мг (при необходимости + ингибиторы протонного насоса) может быть альтернативой.

Необходимо избегать стентов с лекарственным покрытием. Если стент с лекарственным покрытием является единственно возможным, необходимо продолжать трехкомпонентную терапию на срок 3–6 месяцев

Комбинация аспирина 75–100 мг и клопидогреля 75 мг/сут может быть назначена больным, которые имеют низкий риск кровотечений, отказавшимся принимать АВК или имеющим очевидные противопоказания к их приему (невозможность контроля МНО).

Для больного с МА с клиникой острого инсульта или ТИА для исключения геморрагического характера инсульта должна быть проведена томография (компьютерная или магнитно-резонансная). В случае исключения геморрагического инсульта АВК могут быть начаты приблизительно через 2 недели после острого инсульта и так скоро, как возможно в случае острой транзиторной ишемической атаки. В случае большого инфаркта мозга, назначение АВК может быть отложено в связи с высоким риском геморрагической трансформации.

После перенесенного ИИ или эпизода системных эмболий может быть рассмотрен вопрос о повышении целевого диапазона МНО до 3,0–3,5 или добавлении антиагрегантов.

Оценка риска геморрагических осложнений на фоне антитромботической терапии у больных мерцательной аритмией

Необходимо оценивать риск кровотечений у всех больных перед назначением антитромботической терапии, принимая во внимание сопоставимый риск аспирина и АВК, особенно у пожилых больных. Шкала HAS-BLED позволяет рассчитать риск кровотечения у больного. При наличии высокого риска (+ 3 баллов) требуется регулярное наблюдение на фоне терапии АВК или аспирином (табл. 3).

В случае выполнения хирургического или диагностического инвазивного вмешательства у больного, имеющего высокий

риск ТЭ или искусственные клапаны сердца, на время отмены АВК необходимо назначение гепаринотерапии. В случае выполнения хирургического или диагностического инвазивного вмешательства у больного, не имеющего высокого риска ТЭ или искусственных клапанов сердца, возможна временная отмена АВК (до 48 ч), не требующая назначения гепаринотерапии.

Антикоагулянтная терапия у больных мерцательной аритмией, подвергаемых кардиоверсии

Всем пациентам с пароксизмом МА длительностью 48 ч и более (или когда невозможно установить длительность пароксизма) показана терапия АВК с поддержанием МНО 2,0–3,0 в течение 3 недель до и 4 недель после кардиоверсии, независимо от способа восстановления синусового ритма (электрическая или фармакологическая) [9].



При проведении срочной кардиоверсии в случае нестабильной гемодинамики показана терапия гепарином (нефракционированным или гепарином с низким молекулярным весом). В случае если пароксизм МА длился 48 ч и более или когда невозможно установить длительность пароксизма, после экстренной кардиоверсии показана терапия АВК в течение 4 недель.

При проведении кардиоверсии больным с высоким риском ТЭ даже в случае длительности пароксизма менее 48 ч показана гепаринотерапия, в дальнейшем АВК.

Если длительность пароксизма не превышает 48 ч у больного, не имеющего факторов риска ТЭ, возможно проведение кардиоверсии после введения гепарина без последующего назначения варфарина.

Проведение чреспищеводной ЭхоКГ является альтернативой длительной антикоагулянтной терапии до кардиоверсии. В случае исключения тромбов в левом предсердии и его ушке можно проводить кардиоверсию после назначения гепаринотерапии. В дальнейшем показано назначение АВК на срок как минимум 4 недели.

Если при чреспищеводной ЭхоКГ выявляется тромбоз ушка или полости левого предсердия, показана терапия варфарином в течение 3 недель. В случае отсутствия тромбов при контрольной чреспищеводной ЭхоКГ возможно проведение кардиоверсии по общим принципам. В случае сохранения тромбоза больному показана терапия АВК неопределенно долго.

Больным, имеющим факторы риска инсульта или высокую вероятность рецидива МА, показана терапия АВК неопределенно долго независимо от удержания синусового ритма непосредственно после кардиоверсии.

Подходы к антикоагулянтной терапии при кардиоверсии, проводимой в связи с трепетанием предсердий, аналогичны подходам, применяемым при мерцательной аритмии.

Антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам или после острого коронарного синдрома

После проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) больным с ИБС в соответствии с существующими рекомендациями показана длительная двухкомпонентная антитромботическая терапия аспирином и клопидогрелем [10]. Преждевременное прекращение приема тиенопиридинов сопряжено с 10-кратным увеличением риска тромбоза стента.

При этом назначение терапии аспирином или комбинации аспирина и клопидогреля для больных МА с высоким риском тромбоемболических осложнений не является адекватной профилактикой инсульта и системных эмболий. В случае развития острого коронарного синдрома (ОКС) или проведения ЧКВ больному, принимающему варфарин, необходимо назначение трехкомпонентной терапии (варфарин, аспирин, клопидогрель). Однако такая трехкомпонентная терапия сопряжена с повышением риска геморрагических осложнений. Для того чтобы уменьшить риск кровотечений у больных МА при проведении ЧКВ, следует избегать имплантации стентов с лекарственным покрытием, за исключением клинических или анатомических показаний (продолженный стеноз, малый диаметр сосуда, сахарный диабет).

Больному, нуждающемуся в приеме АВК, после ЧКВ показана трехкомпонентная терапия (варфарин под контролем МНО $2,0-2,5 \geq$ аспирин + 100 мг \geq клопидогрель 75 мг/сут)

на срок 1 месяц после имплантации голометаллического стента и на срок 3 и 6 месяцев после имплантации сиролimus-покрытого и пакситаксель-покрытого стента соответственно (табл. 4).

После перенесенного ОКС (вне зависимости от того, выполнялось ЧКВ или нет) больному показана трехкомпонентная терапия (варфарин под контролем МНО $2,0-2,5 \geq$ аспирин + 100 мг \geq клопидогрель 75 мг/сут) сроком на 3–6 месяцев или дольше в случае низкого риска кровотечений. В дальнейшем показана терапия варфарином (МНО $2,0-2,5$) в сочетании с клопидогрелем 75 мг/сут (или аспирином 100 мг/сут).

Учитывая высокий риск ulcerогенного действия и риск желудочно-кишечного кровотечения на фоне трехкомпонентной терапии, необходимо назначать гастропротекторы (ингибиторы протонного насоса или H₂-блокаторы).

В случае выполнения ЧКВ больным МА со средним/высоким риском тромбоемболий предпочтительна тактика непрерывания антикоагулянтной терапии в случае использования радиального доступа.

Заключение

Несмотря на появление новых антитромботических препаратов, варфарин по-прежнему остается основным лекарством в рутинной клинической практике, предотвращающим фатальные и инвалидизирующие тромбоемболические осложнения у больных мерцательной аритмией. Потребность в регулярном лабораторном контроле и риск геморрагических осложнений являются основными причинами, по которым врачи не назначают антагонисты витамина К больным при наличии абсолютных показаний. Совершенствование системы стратификации риска, систематизация и обновление рекомендаций позволяет повысить эффективность и безопасность терапии варфарином. ☺



К. м. н. Д.А. Сапунова

Жесткость артерий – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: возможности медикаментозной коррекции

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Приложение 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». 2008; 7(6).
2. Laurent S., Boutouyrie P., Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness // *Hypertension*. 2005; №45(6): 1050–1055.
3. Олейников В.Э., Матросова И.Б., Борисочева Н.В. Клиническое значение исследования ригидности артериальной стенки. Часть I // *Кардиология*. 2009; №1: 59–64.
4. Khir A.W., Zambanini A., Parker K.H. Local and regional wave speed in aorta: effects of arterial occlusion // *Medical Engineering & Physics*. 2006; №26: 23–29.
5. Gibbons G.H., Dzau V.J. The emerging concept of vascular remodeling // *N. Engl. J. Med.* 1994; №330(20): 1431–1438.
6. London G.M. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects // *Semin Dial.* 2003; №16(2): 85–94.
7. Santoro N., Torrens J., Crawford S. et al. Correlates of circulating androgens in mid-life women: the study of women's health across the nations // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; №90: 4836–4845.
8. Oliver J.J., Webb D.J. Noninvasive Assessment of Arterial Stiffness and Risk of Atherosclerotic Events // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003; №23(4): 554–566.
9. Бойцов С.А. Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертонии // *Consilium Medicum*. 2006; Т. 1, №3: 2–9.
10. Woodman R.J., Kingwell B.A., Beilin L.J., Hamilton S.E., Dart A.M., Watts G.F. Assessment of central and peripheral arterial stiffness: studies indicating the need to use a combination of techniques // *Am. J. Hypertens.* 2005; №18: 249–260.
11. Лопатин Ю.М., Илюхин О.В. Контроль жесткости сосудов. Клиническое значение и способы коррекции // *Сердце*. 2007; Том 6, №3: 128–132.
12. Рогоза А.Н., Балахонова Т.В., Чихладзе Н.М., Погорелова О.А., Моисеева Н.М., Сивакова О.А. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертонией: пособие для практикующих врачей. М., 2008. 72 с.
13. Milliasseau S.C., Ritter J.M., Takazawa K., Chowienczyk P.J. Contour analysis of the photoplethysmographic pulse measured at the finger // *J Hypertens.* 2006; №24: 1449–1456.
14. Kullo I.J. et al. Aortic Pulse Wave Velocity Is Associated with the Presence and Quantity of Coronary Artery Calcium: A Community Based Study // *Hypertension*. 2006; №47: 174–179.
15. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur Heart J.* 2006; №27(21): 2588–2605.
16. Lampert R., McPherson C.A., Clancy J.F. et al. Gender differences in ventricular arrhythmia recurrence in patients with coronary artery disease and implantable cardioverter-defibrillators // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; №43(12): 2293–2299.
17. Asmar R., Topouchian J., Pannier B. et al. Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial. The Complior study. Scientific, Quality Control, Coordination and Investigation Committees of the Complior Study // *J. Hypertens.* 2001; №19(4): 813–818.
18. Кочкина М.С., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение // *Кардиология*. 2005; №1: 63–70.
19. Лукьянов М.М., Бойцов С.А. Артериальная ригидность у больных артериальной гипертонией. Современное состояние вопроса и перспективы продвижения от научных исследований к практике // *Сердце*. 2008; Том 7, №6: 335–337.

Проф., д. м. н. Е.П. Панченко, к. м. н. Е.С. Кропачева

Комбинированная антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией, подвергаемых чрескожным коронарным вмешательствам: опыт длительного проспективного наблюдения

1. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *JACC*. 2006; 48: 854–906.
2. Gullov A.L., Koejoed B.G., Petersen P. et al. Fixed minidose warfarin and aspirin alone and in combination versus adjusted-dose warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 1513–1521.
3. Petersen P., Boysen G., Godtfredsen J. et al. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet*. 1989; 1: 175–179.
4. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in nonrheumatic atrial fibrillation and transient ischemic attack or minor stroke. *Lancet*. 1993; 342: 1255–1262.
5. Hart R.G., Pearce L.A., McBride R. et al. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke*. 1999; 30: 1223–1229.
6. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *NEJM*. 1990; 323: 1505–1511.
7. Ezekowitz M.D., Bridgers S.L., Javes K.E. et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. *NEJM*. 1992; 327: 1406–1413.
8. ACC/AHA/ESC The primary and secondary prevention of coronary artery disease. *JACC*. 2006; 48: 854–906.

Проф., д. м. н. Е.П. Панченко, к. м. н. Е.С. Кропачева

Комбинированная антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией, подвергаемых чрескожным коронарным вмешательствам: опыт длительного проспективного наблюдения

9. Gullov A.L., Koefoed B.G., Petersen P. et al. Fixed minidose warfarin and aspirin alone and in combination versus adjusted-dose warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 1998; 158: 1513–1521.
10. Petersen P., Boysen G., Godtfredsen J. et al. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet.* 1989; 1: 175–179.
11. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in nonrheumatic atrial fibrillation and transient ischemic attack or minor stroke. *Lancet.* 1993; 342: 1255–1262.
12. Hart R.G., Pearce L.A., McBride R. et al. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke.* 1999; 30: 1223–1229.
13. ACTIVE-W: warfarin beats clopidogrel/aspirin in atrial fibrillation. *Lancet.* 2006; 367: 1903–12.
14. Lip G.Y. H., Huber K., Andreotti F. et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/stenting. European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Thromb Haemost.* 2010; 103(1): 13–28.
15. Fihn S.D., McDommel M., Matin D. et al. Risk factors for complications of chronic anticoagulation. A multicenter study. Warfarin Optimized Outpatient Follow-up Study Group. *Ann Intern Med.* 1993; 118: 511–520.
16. Mhairi Copland, Walker I.D., Campbell R. Oral Anticoagulation and Hemorrhagic Complications in an Elderly Population With Atrial Fibrillation. *Arch. Inter. Med.* 2001; 161: 2125–2128.
17. Gorter J.W. for the Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) and European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) study groups. Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia: patterns and risk factors. *Neurology.* 1999; 53: 1319–1327.
18. Levine M.N., Raskob G., Landefeld S. et al. Hemorrhagic complication of anticoagulant treatment. *Chest.* 2001; 119 (1 Suppl): 108S–121S.
19. Landefeld C.S., Goldman L. Major bleeding in outpatients treated with warfarin: incidence and prediction by factors known at the start of outpatient therapy. *Am. J. Med.* 1989; 87: 144–152.
20. Sourgounis A., Lipiecki J., Ted S. et al. Coronary Stents and Chronic Anticoagulation. *Circulation* 2009; 119: 1682–1688.
21. Rubboli A., Colletta M., Herzfeld J. et al. Periprocedural and medium-term antithrombotic strategies in patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronary angiography and intervention. *Coron. Artery Dis.* 2007; 18(3): 193–9.
22. Orford J.L., Fasseas P., Melby S. et al. Safety and efficacy of aspirin, clopidogrel, and warfarin after coronary stent placement in patients with an indication for anticoagulation. *Am Heart J.* 2004; 147: 463–467.
23. Khurram Z., Chou E., Minutello R. et al. Combination therapy with aspirin, clopidogrel and warfarin following coronary stenting is associated with a significant risk of bleeding. *J. Invasive Cardiol.* 2006 Apr; 18(4): 162–4.
24. Gage B.F., Yan Y., Milligan P.E. et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J.* 2006 Mar; 151(3): 713–9.
25. Aspinall S.L., DeSanzo B.E., Trilli L.E. et al. Bleeding Risk Index in an anticoagulation clinic. Assessment by indication and implications for care. *J. Gen. Intern. Med.* 2005; 20: 1008–13.
26. Wells P.S., Holbrook A.N., Crowther N.R. et al. Interactions of warfarin with drugs and food. *Ann. Intern. Med.* 1994; 121: 676–683.
27. Ansell J., Hirsh J., Hylek E. et al. Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest.* 2008; 133: 160–198.
28. Rieder M.J., Reiner A.P., Gage B.F. et al. Effect of VKORC1 haplotypes on transcriptional regulation and warfarin dose. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352(22): 2285–93.
29. Scordo M.G., Pengo V., Spina E. et al. Influence of CYP2C9 and CYP2C19 genetic polymorphisms on warfarin maintenance dose and metabolic clearance. *Clin Pharmacol Ther.* 2002; 72: 702–710.
30. Joffe H.V., Xu R., Johnson F.B. et al. Warfarin dosing and cytochrome P450 2C9 polymorphisms. *Thromb. Haemost.* 2004; 91: 1123–1128.
31. Панченко Е.П., Михеева Ю.А., Сычев Д.А. с соавт. Новый подход к повышению безопасности лечения варфарином (результаты фармакогенетического исследования). *Кардиологический Вестник.* 2008, №2, Том III (XV), 38–44.
32. Сироткина О.В., Улитина А.С., Тараскина А.Е. с соавт. Аллельные варианты CYP2C9*2 и CYP2C9*3 гена цитохрома CYP2C9 в популяции Санкт-Петербурга и их клиническое значение при антикоагулянтной терапии варфарином. *Российский кардиологический журнал.* 2004; №6: 24–31.
33. Михеева Ю.А., Кропачева Е.С., Игнатъев И.В. с соавт. Полиморфизм гена цитохрома P4502C9(CYP2C9) и безопасность терапии варфарином. *Кардиология.* 2008; №3: 77–83.
34. Панченко Е.П., Михеева Ю.А., Сычев Д.А. с соавт. Новый подход к повышению безопасности лечения варфарином (результаты фармакогенетического исследования). *Кардиологический вестник.* 2008; №2, Том III (XV): 38–44.
35. Caldwell M.D., Awad T., Johnson J. A. et al. CYP4F2 genetic variant alters required warfarin dose. *Blood* 2008; 111: 4106–4112.



К. м. н. Е. С. Кропачева

Антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией (К выходу Рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению мерцательной аритмии 2010 г.)

1. Hylek E.M., Yuchiao Chang, Nancy G. et al. Effect of Intensity of Oral Anticoagulation on Stroke Severity and Mortality in Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 1019–1026.
2. Gullo A.L., Koefoed B.G., Petersen P. et al. Fixed minidose warfarin and aspirin alone and in combination versus adjusted-dose warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 1513–1521.
3. Petersen P., Boysen G., Godtfredsen J. et al. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet.* 1989; 1: 175–179.
4. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in nonrheumatic atrial fibrillation and transient ischemic attack or minor stroke. *Lancet.* 1993; 342: 1255–1262.
5. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *NEJM.* 1990; 323: 1505–1511.
6. Ezekowitz M.D., Bridgers S.L., Javes K.E. et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. *NEJM.* 1992; 327: 1406–1413.
7. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *European Heart J.* 2001; 22: 1852–1923.
8. Lip G.Y.H., Nieuwlaat R., Pisters R. et al. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *CHEST.* 2010; 137: 263–272.
9. Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. The task force for the management of patients with atrial fibrillation of European Society of Cardiology.
10. ACC/AHA/ESC The primary and secondary prevention of coronary artery disease. *JACC.* 2006; 48: 854–906.

В библиотеку специалиста

Комплект изданий «Школа здоровья. Стабильная стенокардия» включает: пособие для врачей, проводящих Школу здоровья для больных стабильной стенокардией, с приложением на компакт-диске; материалы для пациентов.

«Школа здоровья. Стабильная стенокардия» разработана специалистами Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины под эгидой Всероссийского научного общества кардиологов.



Калинина А.М., Поздняков Ю.М., Еганян Р.А. Стабильная стенокардия: руководство для врачей / Под ред. академика РАМН Р.Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Школа здоровья. 176 с. С приложением на компакт-диске.

В пособии для врачей даны рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии, а также по организации и проведению Школ здоровья для таких больных. Подробно представлена информация о классификации, стратификации риска, клинических проявлениях, тактике лечения стабильной стенокардии, особенностях ее течения у отдельных групп пациентов. Впервые в серии «Школа здоровья» руководство для врачей содержит обучающий модуль, который облегчает проведение занятий. Приложение на компакт-диске содержит слайд-презентации, соответствующие темам проводимых занятий, и материалы для пациентов.

Предназначено для врачей-кардиологов, терапевтов, врачей общей практики, врачей, проводящих занятия в Школе здоровья для больных стабильной стенокардией, и врачей смежных специальностей.



Калинина А.М., Поздняков Ю.М., Еганян Р.А. Чтобы сердце не болело: материалы для пациентов / Под ред. академика РАМН Р.Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Школа здоровья. 32 с.

Вместе с руководством для врачей «Школа здоровья. Стабильная стенокардия» выпущены материалы для пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний – «Школа здоровья. Чтобы сердце не болело», которые предназначены как для самостоятельного изучения, так и для использования в Школах здоровья.

Из книги Вы узнаете, что такое ишемическая болезнь сердца (стенокардия) и почему она развивается; что нужно сделать при боли в грудной клетке, которая обусловлена стенокардией; как лечат стенокардию и почему нужно принимать те или иные лекарственные препараты; за какими показателями, в том числе в анализе крови, нужно следить. Даны советы, как выбрать подходящий вид физических упражнений, увеличить свою физическую активность.



Опыт регионов

Эмилия Волкова: «Профилактика и здоровый образ жизни – лекарство от вымирания»



Эмилия Григорьевна, в чем причина таких настораживающих цифр сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности?

Прежде всего, в недостаточном внимании к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, в невысокой просвещенности людей о методах и способах предотвращения и лечения этих заболеваний. Можно отметить эту особенность как со стороны больных, так и со стороны людей, которые занимаются распределением средств на ту или иную отрасль медицины. Часто врач оказывает пациенту медвежью услугу – он ставит диагноз, назначает лечение и не ведет никакого контроля за течением заболевания у пациента. Получается, что и больной обманывает сам себя, полагая, что несвоевременный прием препаратов либо прием более дешевых препаратов, самолечение не отразится на состоянии его здоровья и никак не повлияют на ход заболевания. Однако это совсем не так. Огромные деньги выделяют на новое современное оборудование, не обращая внимания на профилактику, на терапевтические методы борьбы с болезнями. А если руководствоваться исследованиями в области диагностики заболеваний и статистикой снижения смертности не только в нашем регионе, но и по всей стране, то мы убедимся, что победить смертность и, как следствие, демографическую яму уже к 2012 году невозможно, увеличение рождаемости здесь не поможет. Смертность населения можно значительно уменьшить, вовремя выявив риски и предотвратив сердечно-сосудистые заболе-

35% всех смертей происходит от сердечно-сосудистых заболеваний у людей в возрасте от 18 до 64 лет. По статистике, смертность от артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета занимает второе место после дорожно-транспортных происшествий. О том, как предотвратить возможные трагедии, какова кардиологическая ситуация на Южном Урале, челябинскому корреспонденту журнала «Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии» Еленой Ровинской рассказывала главный кардиолог Минздрава Челябинской области, проректор по научной работе и международным связям Уральской государственной академии дополнительного образования Федерального агентства по здравоохранению, доктор медицинских наук, профессор Эмилия Григорьевна Волкова.



вания. За рубежом такая практика действует уже многие десятилетия, и наша медицинская академия активно сотрудничает с иностранными специалистами в этом направлении – мы обучаем за границей наших молодых специалистов, отправляем их на стажировки, нас приглашают в США, Англию, Германию поделиться опытом по реализации собственных проектов по изучению распространенности заболеваний и способов эффективной борьбы с ними.

Кто относится к группе риска, кому прежде всего стоит опасаться сердечно-сосудистых заболеваний?

Я бы выделила наиболее опасные из сердечно-сосудистых заболеваний – на первом месте, конечно, артериальная гипертензия – ей страдают 37% трудоспособного населения, затем – ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и, как следствие, инфаркты, инсульты, ожирение, нарушение обмена веществ, повышенный холестерин и снижение качества жизни населения. Что касается группы риска, 67% курящих мужчин и 12% курящих женщин автоматически попадают в группу риска среди исследуемой возрастной категории от 18 до 64 лет, также сюда можно отнести более 50% людей с повышенным уровнем холестерина, тех, кто ведет малоподвижный образ жизни и имеют однообразный рацион питания.

Благодаря нашим методам, нам удалось выяснить интересную закономерность – состояние здоровья и возможность заболеть сердечно-сосудистыми заболеваниями тесно связаны с уровнем образования, активностью человека и его материальным положением. Меньше всего шансов попасть в группу риска у людей со средним достатком. Рискуют наиболее обеспеченные и материально неустойчивые слои населения. У них намного больше стрессов, нарушен режим дня и питания. Благодаря исследованиям выяснилось, что

только 30% населения ведут активный образ жизни, следят за питанием и правильным рационом. 37% регулярно употребляют в пищу овощи, 20% – фрукты, а ведь это ключевые моменты в обеспечении правильного питания и своего рода гарантия сохранения своего здоровья.

Эмилия Григорьевна, расскажите, в чем заключаются ваши методы клинической эпидемиологии и как они реализуются на практике?

Наши методы – это и есть практика. Наверное, главная традиция клиницизма – идти от больного. Мы изучаем факторы, которые вызывают сердечно-сосудистые заболевания, проводим исследования по распространенности факторов риска в субъекте федерации как в отдельно взятом сегменте, что позволяет эффективно оценить факторы риска, создать полную и достоверную картину, грамотно выбрать методы профилактики и предотвратить заболевания на ранней стадии.

Реализация наших проектов по снижению смертности с организацией мобильных бригад в регионах и в районах, а также с помощью экономического стимулирования врачей за 2007–2008 год позволила снизить смертность трудоспособного населения в 3,5 раза, на 50% уменьшить количество инфарктов и инсультов – это, конечно, очень высокие показатели и бесспорное доказательство эффективности профилактики и продуманного экономического подхода к системе здравоохранения.

Эмилия Григорьевна, какие преграды, на ваш взгляд, существуют на пути к грамотной диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, их профилактики и лечения?

Конечно, это недостаточное финансирование проектов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, отсутствие системного подхода к проблеме инфор-

мирования населения, проведения исследований в этом направлении, есть даже некоторые юридические моменты – например, в нашем законодательстве существует закон «О защите персональных данных», он существенно препятствует достоверному мониторингу существующей ситуации в регионе, тормозит эффективность опросов, жизненно необходимых для анализа и выявления факторов риска. Также, на мой взгляд, существуют недостатки в законодательстве, связанные с «Законом о разграничении полномочий» по экстренным показаниям. Дело в том, что к высокотехнологической помощи у нас относятся только операции, и проводятся они лишь в областных или федеральных учреждениях, а экстренная помощь (инфаркт, инсульт) не входит в этот список. Было бы неплохо расширить понятие высокотехнологической помощи.

Ну и, наверное, присутствуют моменты элементарной бесхозяйственности в системе здравоохранения. Возможно, это скорее исключение из правил, но, к сожалению, встречаются просто абсурдные ситуации по отношению к больным. Например, ситуация с коронарографией – сначала больные отстоят в очереди на эту процедуру, ее проведут, поставят временный кардиостимулятор, а оригинальных устройств больным не дают, те ждут своей очереди вновь, и приходится проводить процедуру еще раз.

Эмилия Григорьевна, как вы оцениваете перспективы кардиологии на Южном Урале?

Если рассматривать ситуацию в общем, то в регионе будущее, конечно, за молодыми кадрами – перспективными специалистами в кардиологии. Ведь недаром по всей стране специалистов-кардиологов Челябинской области называют креативной школой кардиологов. Наше будущее – за наукой, поиском новых способов лечения сердечно-сосудистых заболеваний. ☺



Образовательные проекты



Всероссийская образовательная акция «Здоровые Сердца» – в Самаре

В 2009 году партия «Единая Россия» совместно с Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) начала новую всероссийскую образовательную акцию «Здоровые сердца». Результатами реализации проекта должны стать снижение смертности и инвалидизации от сердечно-сосудистых заболеваний за счет улучшения ранней диагностики и увеличения числа операций на сердце и сосудах головного мозга в регионах.

По данным ВНОК, главной угрозой здоровью жителей России остаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Между тем, проблема доступа людей с низким и средним уровнем дохода к эффективным медико-санитарным службам (включая службы раннего выявления), по-прежнему, является актуальной. Все это делает сердечно-сосудистые заболевания важнейшей медико-социальной проблемой здравоохранения.

В наше время растет понимание важности не только лечения, но и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Ранняя диагностика и планирование на ее основе профилактических мероприятий позволит значительно снизить уровень смертности от ССЗ и повысить качество жизни населения. Именно для этого по всей стране в течение трех лет будет проводиться Всероссийская образовательная акция «Здоровые сердца». В начале октября акция «Здоровые сердца» при поддержке Администрации Самарской области,

а также фармацевтических компаний «КРКА», «Фармстандарт», Roche, «Юнифарм» посетила Самару. Спонсорами выступили также производитель медицинского оборудования Philips и АКБ «Росбанк».

В рамках Акции была организована Школа для врачей и бесплатное тестирование жителей города. Кардиологи, терапевты, ревматологи и врачи других специальностей смогли прослушать курс лекций по новейшим методам профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, а также пообщаться с ведущими кардиологами России. Посетителям акции представилась возможность пройти обследование по основным факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний. После прохождения диагностики все желающие смогли получить консультацию высококвалифицированных врачей-кардиологов, а в случае необходимости – направление к специалисту в профильное лечебное учреждение и глубокое обследование на самой современной медтехнике.

М. Бевец, директор Группы компаний «КРКА» в РФ: «Компания «КРКА» является одним из ведущих международных фармацевтических предприятий-производителей. И мы уделяем большое значение актуальным областям медицины, таким как сердечно-сосудистые заболевания, выдвигая на первый план качество, эффективность, безопасность и доступную цену наших препаратов. Компания «КРКА» несет ответственность за взятые на себя обязательства перед населением, именно поэтому мы уделяем значительное внимание образовательным проектам, и для нас важно участие в акции «Здоровые сердца». Мы уверены, что

данное масштабное мероприятие улучшит понимание населением природы сердечно-сосудистых заболеваний, и, следовательно, поможет людям более сознательно относиться к своему здоровью».

И.К. Крылов, генеральный директор ОАО «Фармстандарт»: «Наша компания является крупнейшей фармацевтической компанией в России. Именно поэтому мы считаем себя ответственными за сохранение сердечно-сосудистого здоровья наших сограждан. Мы очень рады участвовать в этом замечательном проекте – «Здоровые сердца!» Ведь благодаря этой инициативе еще больше россиян узнают о том, как сохранить здоровье сердца на долгие годы».

Андре Демель, коммерческий директор Philips «Здравоохранение» в России, Украине, Беларуси и Средней Азии: «Компания Philips рада поддержать акцию «Здоровые Сердца». Данная акция – замечательный пример синергии, когда усилия партнеров сходятся в нужном месте и времени и приносят намного больший результат, взаимно усиливая друг друга. Philips, как один из мировых лидеров в области инновационных решений не только для диагностики, но и для неинвазивного и малоинвазивного лечения сердечно-сосудистых заболеваний, оказывает экспертную и технологическую поддержку акции».

География акции «Здоровые сердца» – 23 крупнейших города страны в течение 2009–2011 гг. Самара стала уже двенадцатым городом, который принял Акцию «Здоровые сердца». Бесплатное обследование своего здоровья в рамках Акции прошли уже более 24 000 россиян.

Источник: по материалам сайта акции www.healthylhearts.ru

ЛОДОЗ

бисопролол / гидрохлортиазид
2,5 - 5 - 10 мг / 6,25 мг

Сочетание рождает гармонию

- Уникальная высокоэффективная комбинация бисопролола и низкой дозы диуретика
- Высокий уровень безопасности – доказанная метаболическая нейтральность
- Положительное влияние на качество жизни пациентов с артериальной гипертензией



NUCOMED

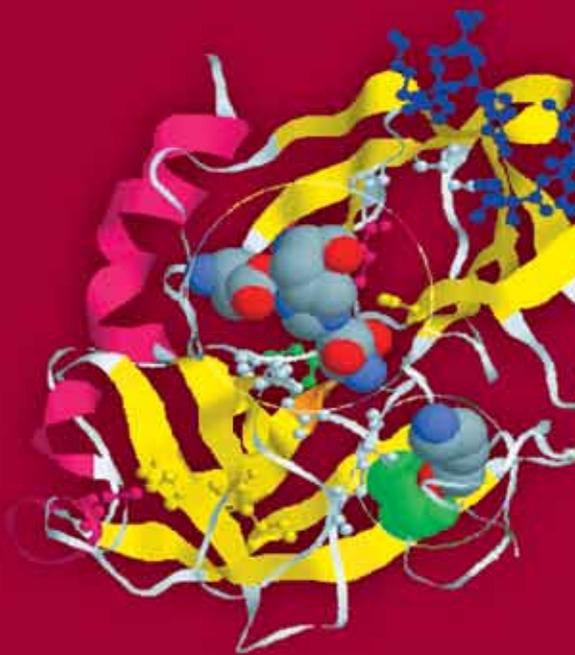
ПУРОЛАЗА®

(ПРОУРОКИНАЗА РЕКОМБИНАНТНАЯ)

МОДИФИЦИРОВАННАЯ РЕКОМБИНАНТНАЯ ПРОУРОКИНАЗА ЧЕЛОВЕКА
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ АНАЛОГ ПРЕПАРАТА ОТСУТСТВУЕТ

ТРОМБОЛИТИК ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЙ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

- Успешно применяется в случае острого инфаркта миокарда в первые 6 часов (до 12 часов) от начала болезни
- Обеспечивает восстановление коронарного кровотока в 75–80 процентах случаев
- Восстанавливает кровоток в коронарной артерии, соответствующей локализации инфаркта миокарда, уже через 50–60 минут после начала введения препарата
- Незаменима для пациентов с повторным инфарктом миокарда, если ранее проводилась терапия стрептокиназой



- Не вызывает иммунных реакций и аллергии, при необходимости возможно повторное введение препарата
- Действует крайне избирательно и не вызывает развития системного фибринолиза
- Хорошо переносится больными
- Не вызывает значительных побочных эффектов
- Не подвержена вирусной контаминации

Стерильный лиофилизат во флаконах, содержащий 2 млн. МЕ Проурокиназы рекомбинантной для приготовления инфузионного раствора

*Вводится внутривенно в дозе 6 млн МЕ:
2 млн МЕ болюс + 4 млн МЕ инфузия в течение 60 минут.*

ФГУ "Российский кардиологический научно-производственный комплекс"
Министерства здравоохранения и социального развития РФ -
Экспериментальное производство медико-биологических препаратов
121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15А
тел./факс: (495) 414-65-22; 414-61-75; (499) 149-02-13
purolaza@cardio.ru; www.purolaza.ru



Реклама

