

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия

в кардиологии и ангиологии

№ 1
апрель 2009

Новые Российские рекомендации
по артериальной гипертонии

Клинические аспекты лечения
инфаркта миокарда

Тема номера:

**ТЕРАПИЯ ОСТРОГО
КОРОНАРНОГО СИНДРОМА**

СИМ ГАЛ[®]

СИМВАСТАТИН

таблетки 10 мг, 20 мг, 40 мг

ДОВЕРИЕ ВРАЧА
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТА ЛЕЧЕНИЮ

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

♥ **три месяца терапии
по цене двух**

♥ **экономия времени и средств**

♥ **повышение приверженности лечению статинами**



За дополнительной информацией обращаться:

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

TEVA



ОБЩЕРОССИЙСКОЕ
ОБЩЕСТВЕННОЕ ДВИЖЕНИЕ
«МЕДИЦИНА ЗА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»

ВСЕРОССИЙСКАЯ
ПОЛИТИЧЕСКАЯ ПАРТИЯ
«ЕДИНАЯ РОССИЯ»



IV Общероссийский Медицинский Форум

25 - 26 июня 2009 года

Здание Правительства Москвы
Новый Арбат, 36/9

10-11 сентября 2008 г.
24-25 сентября 2008 г.
8-9 сентября 2009 г.
29-30 октября 2009 г.
12-13 ноября 2009 г.
26-27 ноября 2009 г.

Сибирский ФО
Дальневосточный ФО
Уральский ФО
Северо-Западный ФО
Приволжский ФО
Южный ФО

Организаторы: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Общероссийское общественное движение «Медицина за качество жизни»
Всероссийская политическая партия «Единая Россия»

Под патронажем: Государственной Думы Федерального Собрания Российской Федерации

Основная цель Форума

— консолидация представителей медицины, законодательной и исполнительной власти и структур гражданского общества, для внедрения в практическое здравоохранение оптимальных организационно-методических форм, методов и новых высших технологий, призванных улучшить качество жизни больных и инвалидов в свете модернизации здравоохранения.

Контактные телефоны оргкомитета в г. Москве:
(495) 229-87-78, 229-87-79 факс
www.moql.ru ; moql@mail.ru ; moql@moql.ru

Миссия журнала. Создание такого издания должно способствовать своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России; привлечению внимания социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний), формированию повсеместной потребности в здоровом образе жизни.



Здравоохранение сегодня:

государственная политика, экономика, менеджмент в области кардиологии и ангиологии

ФАРМАКОЭКОНОМИКА

Оценка и расчет затрат на лечение основных заболеваний и побочных эффектов.

Анализ схем лечения с позиции качества жизни пациента и совокупных затрат общества

Клиническая эффективность лечения: компромисс между качеством и стоимостью

Фармакоэкономический анализ в терапии различных заболеваний

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Стандартизация и качество медицинской помощи

Клинико-экономический анализ медицинских вмешательств (с использованием стандартов, протоколов, формуляров, клинических руководств)

Эффективность и безопасность лекарственных средств

Клинические и эпидемиологические исследования

НЕПРЕРЫВНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ВРАЧЕЙ

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики

Практические школы и лекции для лечащих врачей

Симпозиум по проблеме

Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт

ФОРУМ (Календарь медицинских мероприятий)

Медицинские специализированные мероприятия

Международные проекты, исследования.

Зарубежные новости медицины и фармации

СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ БИЗНЕСА

Социально-значимые заболевания (статистика, прогнозы, эпидемиология)

Валеология и профилактика заболеваний (социальная реклама)

Адресная помощь социально-незащищенным и декретированным группам населения

Формирование новой социальной потребности в здоровом образе жизни

КОМПАНИИ И ИХ ПРОДУКЦИЯ

Производитель лекарственных средств: марка качества (новости, интервью, обзоры стратегий, маркетинговые программы фармацевтических компаний). Фармакологический справочник - информация о современных препаратах (фармакологическое действие, показания, противопоказания, способ применения и дозы)

Основные рубрики журнала ЭФ

Здравоохранение сегодня
Фармакоэкономика
Эффективная фармакотерапия
Доказательная медицина
Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей
Наука
Компании и их продукция
Социальная ответственность бизнеса
Форум

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (14000 экз.)

Бесплатное распространение издания по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, аптечным сетям, дистрибьюторским фирмам, прямая адресная доставка лечащим врачам Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Ростова-на-Дону, Новосибирска с использованием базы данных редакции и технологий call центров, раздача издания врачам и медицинским специалистам в обмен на заполненную анкету на всех специализированных медицинских мероприятиях.

На журнал можно подписаться в редакции, направив заявку по e-mail: podpiska@webmed.ru

Специализированное распространение

- Управления здравоохранения регионов России
- Главные кардиологи 7 федеральных округов
- Главные кардиологи 78 субъектов РФ
- Реестр врачей кардиологов и ангиологов России
- ЛПУ (отделения кардиологии, кардиореанимации, ангиологии)
- Кардиологические клинические больницы, диспансеры, центры
- Кардиохирургические центры
- Детские кардиологические центры
- Поликлинические кардиологические отделения
- Центры медицинской профилактики
- Областные и республиканские кардиологические центры
- Детские кардиологические отделения в ЛПУ
- В рамках программы "Непрерывное образование врачей" (медицинские вузы: кафедры кардиологии, ангиологии, курсы повышения квалификации)
- Страховые медицинские компании и их клиенты (ЛПУ)
- Научно-исследовательские институты и их филиалы
- Научные кардиологические и ангиологические общества

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЖУРНАЛА

Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, первичных и вторичных артериальных гипертензий, сердечной недостаточности, пороков сердца, атеросклероза сердца и сосудов, облитерирующих тромбангиитов, геморрой и других), новые диагностические и лечебно-профилактические технологии, современные подходы к медикаментозному и оперативному лечению.

Современные алгоритмы диагностики заболеваний сердца, основные инструментальные исследования: ЭХО-КГ, коронарография, скintiграфия миокарда и т.д. Стандарты лекарственной терапии при основных сердечно-сосудистых заболеваниях и редко встречающейся патологии сердца и сосудов.

Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением: эссенциальная (первичная) гипертензия, вторичные гипертензии.

Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия, стенокардия с документально подтвержденным спазмом (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия), острый инфаркт миокарда, атеросклеротический кардиосклероз, острый коронарный синдром.

Легочное сердце, тромбоз легочной артерии, легочная гипертензия. Эндокардиты, миокардиты, перикардиты Кардиомиопатии: дилатационная, гипертрофическая, констриктивная.

Нарушения сердечного ритма: атрио-вентрикулярная блокада и блокада ножек пучка Гиса, синдром преждевременного возбуждения желудочков (WPW-синдром), пароксизмальные тахикардии, фибрилляция и трепетание предсердий, экстрасистолия.

Хроническая сердечная недостаточность, острая левожелудочковая недостаточность.

Нарушение липидного обмена, семейная гиперлипидемия.

Врожденные и приобретенные пороки сердца.

Современные перспективы хирургических технологий в кардиологии.

Детская кардиология.

Опухоли сердца.

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

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

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

Медицинская техника в кардиологии и ангиологии.



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

Редакция журнала

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

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

выпускающий редактор **В. Павлова**

ответственный секретарь **О. Разговорова**

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

корректор **Ю. Морозова**

набор **Е. Виноградова**

менеджер по рекламе **Е. Седова**

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

Редакционный совет

Г.П. Арутюнов

С.А. Бойцов

М.Г. Глезер

С.П. Голицин

П.Я. Довгалевский

В.С. Задюченко

Д.А. Затеищikov

Р.С. Карпов

Ю.М. Поздняков

А.И. Мартынов

Р.И. Стрюк

А.Л. Сыркин

С.В. Шалаев

Е.В. Шляхто

И.С. Явелов

контактная информация

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр.3, офис 3515
Тел. (495) 234-07-34
www.webmed.ru

Тираж 14000 экз.

Перепечатка материалов разрешается
только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
N 106-77051/08.09.2005 г.

№1 апрель 2009

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

тема номера: терапия острого коронарного синдрома

**Shamir R. Mehta, William E. Boden,
John W. Eikelboom et al., от лица исследователей OASIS-5 и 6
И. Жиров, обзор статьи**

Антитромботическая терапия фондапаринуксом при интервенционной стратегии лечения острого коронарного синдрома с подъемом и без подъема сегмента ST **6**

инфаркт миокарда

Н.И. Тарасов, О.В. Баховудинова, Д.С. Кривоносов

Клинические аспекты лечения больных инфарктом миокарда пожилого возраста в условиях кардиологического санатория **16**

форум (конференции, выставки, семинары)

Новые Российские рекомендации по артериальной гипертензии: выбор терапии в различных клинических ситуациях **22**

опыт регионов

«Был и остаюсь врачом»
*Интервью с академиком РАМН Р.С. Карповым –
директором Томского НИИ кардиологии СО РАМН,
главным кардиологом Сибирского федерального округа* **30**

Упрощенный алгоритм лечения артериальной гипертензии

Канадские исследователи утверждают, что упрощенный алгоритм антигипертензивной терапии, включающий назначение низкодозовых фиксированных комбинаций на начальном этапе лечения, эффективнее предлагаемого в рекомендациях алгоритма лечения пациентов с неосложненной АГ.

Ross Feldman (Robarts Research Institute, London, Ontario, США) с соавторами разработали простой алгоритм лечения АГ STITCH. В исследование включили 45 врачебных практик, которые рандомизировали в группу лечения в соот-

ветствии с алгоритмом STITCH и группу лечения АГ в соответствии с современными канадскими рекомендациями лечения АГ. Всего в этих врачебных практиках пролечено 2104 пациента с неконтролируемой АГ, 49% из них ранее получали лечение. В группе STITCH вероятность достижения целевого АД оказалась выше, чем в группе лечения в соответствии с современными рекомендациями (64,7% и 52,7%, соответственно).

Источник: *Cardiosite.ru*

Статины снижают риск тромбозов

У пациентов с тромбозом артерий в течение 3 месяцев после сердечно-сосудистого события повышен риск венозной тромбозии, датские исследователи показали, что статины могут снизить этот риск. Henrik Toft Sorensen (Aarhus University Hospital, Дания) проанализировали взаимосвязь между атеросклеротическими сердечно-сосудистыми событиями, применением статинов и аспирина с риском венозных тромбов с помощью медицинской документации 5824 датских пациентов с венозным тромбозом и 54240 лиц без венозного тромбоза. У пациентов с анамнезом сердечно-сосудистых событий риск венозного тромбоза оказался выше по сравнению с лицами без сердечно-сосудистых событий (при ИМ относительный риск составил 1,25 при инсульте 1,31). В течение 3 месяцев после ИМ риск венозного тромбоза оказался в 4,22 раза выше. У пациентов, принимавших статины, риск венозного тромбоза снижался (0,74), на фоне приема аспирина снижения риска не наблюдали.

Источник: *Cardiosite.ru*

Результаты исследования TIPS

Результаты исследования TIPS свидетельствуют о том, что эффективность политаблетки, содержащей статин, аспирин и 3 антигипертензивных препарата, в отношении снижения риска сердечно-сосудистых событий, по крайней мере, не ниже, чем эффективность этих препаратов, принимаемых по отдельности. В исследовании TIPS 412 из 2053 пациентов в возрасте от 45 до 80 лет и без сердечно-сосудистых заболеваний, но с одним фактором риска, принимали политаблетку – Polycap, содержащую низкие дозы гипотиозида (12,5 мг), ателолола (50 мг), рамиприла (5 мг), симвастатина (20 мг) и аспирина (100 мг). Остальные пациенты были рандомизированы в группы приема только аспирина, только симвастатина, только гипотиозида, трех комбинаций двух антигипертензивных препаратов, трех антигипертензивных препаратов или трех антигипертензивных препаратов и аспирина. В течение 16 недель в группе политаблетки систолическое и диастолическое АД снизилось на 7,4 и 5,6 мм рт. ст. соответственно, по сравнению с группами не принимавших антигипертензивные препараты. В группах пациентов, получавших три антигипертензивных препарата, снижение АД было сходным. В группе политаблетки ЛНП снизились на 0,70 ммоль/л, что было меньше чем в группе симвастатина (0,83 ммоль/л), но больше, чем в группах пациентов, не принимавших статины. В группе политаблетки и группе ателолола частота сердечных сокращений снизилась в одинаковой степени, на 7 ударов в минуту.

Источник: *Солвей Фарма*

Проблемы с эрекцией могут свидетельствовать о риске сердечных заболеваний

Мужчины, имеющие проблемы с эрекцией, на 80% чаще страдают от заболеваний сердца, чем особы сильного пола, которые не жалуются на потенцию. Такие выводы сделали специалисты из клиники Mayo (США), основываясь на данных недавно завершившегося исследования. По утверждению ученых, мужчины в возрасте от 40 до 49 лет с симптомами эректильной дисфункции в два раза чаще страдают от заболеваний сердца.

Результаты исследования, опубликованные в февральском номере журнала Mayo Clinic Proceedings, дают основания врачам пациентов страдающих эректильной дисфункцией обращать внимание не только на основное заболевание, но и на возможные в будущем проблемы с сердцем.

Исследователям не удалось найти связь между проблемами с потенцией и заболеваниями сердца. Некоторые из ученых предполагают, что эректильная дисфункция и атеросклероз (хроническое заболевание некоторых типов артерий) имеют одни и те же причины. По мнению специалистов, формирующиеся в артериях отложения (атероматозные бляшки), которые сужают просвет в сосудах и являются причиной атеросклероза, могут изначально поражать артерии, связанные с половой функцией. Другие специалисты считают, что со временем артерии теряют эластичность, и это в первую очередь сказы-

вается на эрекции, а позже и на сердце. В исследовании принимали участие 1402 мужчины в возрасте от 40 лет и выше проживающие в Olmsted County (Миннесота, США). За пациентами велось наблюдение в течение 10 лет, начиная с 1996 года. В начале наблюдений ни один из обследуемых не жаловался на проблемы с сердцем. В процессе наблюдений выяснилось, что с возрастом процент страдающих от проблем с эрекцией увеличился. Из мужчин в возрасте 40-49 лет только 2,4 процента обследуемых жаловались на потенцию. Среди пациентов 50-59 лет уже 5,6 процента жаловались на потенцию. В 60-69 лет процент участников с эректильной дисфункцией возрос до 17, а после 70 лет дошел до 38,8. У мужчин в возрасте 50 лет и старше с симптомами импотенции количество жалоб на проблемы с сердцем было больше, чем у тех, кто не жаловался на эректильную дисфункцию. У мужчин 40-49 лет эта тенденция была менее явной. У мужчин в возрасте 70 лет и старше проблемы с эрекцией уже не были однозначными предвестниками заболеваний сердца в будущем. По мнению специалистов, результаты эксперимента могут помочь выявлению заболеваний сердца и сосудов на ранних стадиях, что существенно увеличит вероятность эффективного их лечения.

Источник: *www.piluli.kharkov.ua*

Чем медленнее сердцебиение, тем дольше жизнь

Частота сердцебиения меняется каждую минуту. Сердце бьется по-разному, когда вы стоите или лежите, двигаетесь или остаетесь неподвижным, волнуетесь или успокаиваетесь. Когда вы отдыхаете, сердцебиение стабилизируется; этот ритм называется сердцебиением в покое. Эксперты считают, что физическая активность и уменьшение стресса помогают снизить частоту сердцебиения и продлить жизнь.

60 лет назад ученые доказали, что у людей с быстрым сердцебиением в покое артериальная гипертензия возникает чаще, чем у людей с медленным сердцебиением. Позже выяснилось, что высокая частота сердцебиения в покое связана с атеросклерозом, риском внезапной смерти и риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Почему так происходит? Дело в том, что при каждом сердечном сокращении кровь оказывает давление на стенки сосудов.

Чем больше сокращений, тем больше давление на сосуды. Кроме этого, при частых сердечных сокращениях у коронарных артерий, питающих само сердце, остается меньше времени, чтобы наполниться кровью. Это может привести к несоответствию между потребностью клеток сердца в кислороде и возможностью его поступления.

Частота сердцебиения в покое – важнейший показатель, предсказывающий развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Физическая активность и снижение уровня стресса помогают замедлить сердцебиение. Во время упражнений и короткое время после них сердце бьется быстрее, однако регулярные нагрузки постепенно снижают частоту сердцебиения в покое. Техники релаксации, к примеру, медитация, тоже замедляют сердечный ритм.

Источник: www.medlinks.ru

Эффект ограничения соли у лиц с кардиорисками

Улиц с метаболическим синдромом чувствительность АД к натрию особенно высока, что свидетельствует о потенциальном значительном эффекте ограничения соли у лиц с АГ и множественными кардиометаболическими факторами риска. Jing Chen (Tulane University School of Medicine, New Orleans, Луизиана, США) с соавторами провели исследование ассоциации между уровнем АД и чувствительностью к натрию у 1906 пациентов. Исходно СД не было ни у одного пациента, а у 283 был метаболический синдром. Все пациенты в течение 7 дней получали питание с низким содержанием натрия (51,3 ммоль в день), а затем в течение 7 дней – диету с высоким содержанием натрия (307,8 ммоль в день), в течение всего исследования пациентам измеряли уровни АД.

Авторы выявили выраженную и достоверную ассоциацию между метаболическим синдромом и чувствительностью АД к натрию, среднее АД снижалось более чем на 5 мм рт. ст. на фоне диеты с низким содержанием соли и повышалось более чем на 5 мм рт. ст. на фоне питания с высоким содержанием натрия. Вероятность высокой чувствительности к соли повышалась при увеличении количества факторов риска.

Источник: Cardiosite.ru

Приоритет ЛНП как цели профилактики ИБС

Низкий уровень ЛНП и нормальное АД ассоциированы с замедлением прогрессирования атеросклероза. Результаты семи клинических исследований свидетельствуют о том, что пациенты с низким уровнем ЛНП и нормальным систолическим АД характеризуются самым медленным прогрессированием атеросклероза.

Stephen Nicholls (Cleveland Clinic, Ohio, USA) с соавторами проанализировали результаты семи клинических исследований REVERSAL, CAMELOT, ACTIVATE, ASTEROID, ILLUSTRATE, PERISCOPE и STRADIVARIUS, в которых приняли участие 3437 пациентов с диагностированной ИБС. В этих исследованиях в динамике оценивали изменения объема атеросклеротических бляшек по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования. Пациентов разделили на 4 группы в зависимости от их уровней ЛНП и систолического АД, группы 1 и 2 с ЛНП ниже 1,81 ммоль/л и группы 3 и 4 с уровнем ЛНП выше 1,81 ммоль/л, группы 1 и 3 с систолическим АД ниже 120 мм рт. ст., и группы 2 и 4 с систолическим АД выше 120 мм рт. ст.

У пациентов с нормальным систолическим АД и низким ЛНП прогрессирование атеросклеротических бляшек было наименьшим, степень регресса бляшек наибольшей, а частота прогрессирования бляшек наименьшей. У пациентов с низким ЛНП, но повышенным АД степень прогрессирования бляшек также была достаточно низкой, а при низком АД и повышенном ЛНП прогрессирование не замедляется. Авторы исследования пришли к выводу, что полученные результаты еще раз подтверждают приоритет ЛНП как цели профилактики ИБС.

Источник: Cardiosite.ru

Дневная сонливость у пожилых может предвещать высокий риск сердечной смерти

Пожилые люди, которые любят подремать в течение дня, должны быть начеку: регулярное чувство дневной сонливости может предвещать высокий риск смерти от сердечно-сосудистых расстройств.

Бельгийские кардиологи Университета Гента заметили, что престарелые люди, часто засыпающие в дневное время, имеют 49-процентное увеличение риска сердечно-сосудистой смерти по причине цереброваскулярных заболеваний, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности.

Обследование проводилось среди 9294 человек старше 65 лет. Даже после учета таких факторов, как возраст, пол, индекс массы тела и история сердечных забо-

леваний, чрезмерная дневная сонливость ассоциировалась со значительным риском смерти от дисфункции сердечно-сосудистой системы и на 33% повышала риск общей смерти.

Предполагалось, что атеросклероз может являться посредником между дневным сном и сердечно-сосудистыми нарушениями. Однако когда врачи провели ультразвуковое наблюдение работы сонной артерии у участников, они не обнаружили никаких различий в уровне нагрузки каротидной бляшки на сердце. Таким образом, несмотря на выявленную связь, остается неясным, как дневной сон усугубляет сердечные проблемы в пожилом возрасте.

Источник: АМИ-ТАСС

SHAMIR R. MENTA,
WILLIAM E. BODEN,
JOHN W. EIKELBOOM
et al., от лица
исследователей
OASIS-5 и 6

И. ЖИРОВ, к.м.н.,
обзор статьи

Данная статья
подготовлена при
поддержке компании
ГлаксоСмитКляйн

Антитромботическая терапия фондапаринуксом при интервенционной стратегии лечения острого коронарного синдрома с подъемом и без подъема сегмента ST

В клинических исследованиях OASIS 5 и 6 фондапаринукс (синтетический ингибитор фактора Ха) изучался у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема и с подъемом сегмента ST соответственно.

Объединенные результаты этих двух исследований по основным показателям эффективности и безопасности и данные по эффективности фондапаринукса в зависимости от инвазивной стратегии (комбинированный анализ индивидуальных исходов в рандомизированных клинических исследованиях OASIS-5 и 6) ранее не публиковались.

Методы и результаты. Проводили комбинированный анализ индивидуальных исходов у 26 512 пациентов, включенных в исследования OASIS-5 и 6 (Fifth and Sixth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes) и рандомизированных двойным слепым методом в группы фондапаринукса 2,5 мг/сут или гепарина (скорректированные дозы нефракционированного гепарина или эноксапарина). Результаты были стратифицированы в зависимости от выбора стратегии лечения – ранняя инвазивная, отсроченная инвазивная или изначально консервативная. Фондапаринукс превосходил гепарин в отношении уменьшения комбинированной частоты смерти, инфаркта миокарда или инсульта (8,0% против 7,2%; индекс риска (ИР) 0,91; $p < 0,03$) и только смерти (4,3% против 3,8%; ИР 0,89; $p < 0,05$). Фондапаринукс уменьшал

частоту серьезных кровотечений на 41% (3,4% против 2,1%; ИР 0,59; $p < 0,00001$), и при применении данного препарата определяли более благоприятный характер общих клинических исходов (11,1% против 9,3%; ИР 0,83; $p < 0,0001$). У 19 085 пациентов на фоне инвазивной стратегии лечения, фондапаринукс уменьшал частоту ишемических событий сходным с гепарином образом, однако почти в два раза снижал количество серьезных кровотечений. Это привело к более благоприятной характеристике клинических исходов (10,8% против 9,4%; ИР 0,87; $p < 0,008$). Аналогичные результаты выявлены и в группе консервативной стратегии (ИР 0,74; 95% доверительный интервал 0,64–0,85; $p < 0,001$).

Заключение. По сравнению с гепаринами фондапаринукс более значимо снижает смертность, частоту ишемических событий и серьезных кровотечений у пациентов с острыми коронарными синдромами. Терапия фондапаринуксом ассоциирована с более благоприятными общими клиническими исходами у пациентов на фоне как инвазивной, так и консервативной стратегии.

Повреждение атеросклеротической бляшки с полной или неполной тромботической окклюзией просвета коронарной артерии является наиболее частым патологическим вариантом развития как инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI), так и острого коронарного синдрома (ОКС) без подъема сегмента ST (1). Нефракционированный гепа-

рин (НФГ) и низкомолекулярные гепарины уменьшают количество нефатальных исходов при этих состояниях, однако одновременно происходит увеличение частоты серьезных кровотечений и показатель смертности не изменяется (2-5). Существует необходимость применения новых антитромботических средств, более безопасных, чем гепарины, и способных уменьшать смертность пациентов с ОКС.

Фондапаринукс является синтетическим ингибитором X фактора свертывания крови. Его эффективность изучалась у пациентов с ОКС и STEMI в клинических исследованиях OASIS-5 и 6 (6, 7). В этих исследованиях применялась как инвазивная, так и консервативная стратегия лечения острых коронарных событий.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

Инвазивная стратегия у пациентов из группы высокого риска ассоциирована с улучшением долгосрочных исходов (8). В последнем издании клинических рекомендаций по лечению пациентов с нестабильной стенокардией/ИМ без подъема сегмента ST, выпущенных Американской ассоциацией сердца/Американским кардиологическим колледжем показано, что инвазивная стратегия не подходит для лечения всех пациентов, особенно относящихся к группе низкого риска (9). Однако, по данным последних исследований, наблюдается парадоксальный факт – пациенты низкого риска подвергаются инвазивному лечению чаще, чем

больные из группы высокого риска (10, 11). Поскольку ко времени постановки диагноза не всегда ясно, как будет лечиться пациент, очень важно, чтобы начальная антитромботическая терапия была эффективной и безопасной, как при инвазивной, так и при консервативной стратегии. Таким образом, целью данного анализа является определение эффективности, безопасности и общей клинической пользы фондапаринукса по сравнению с НФГ/эноксапаринумом у пациентов с ОКС, а также определение каждого показателя в зависимости от типа стратегии лечения (инвазивная или консервативная). Согласно поставленным целям, мы провели гармонизацию результатов исследований OASIS-5 и 6, а также комбинированный анализ индивидуальных исходов пациентов, включенных в эти исследования.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ OASIS-5

Подробный дизайн и основные результаты исследования OASIS-5 были опубликованы ранее (6, 12). Исследование OASIS-5 – рандомизированное, двойное слепое, двойное маскированное исследование по сравнению фондапаринукса в дозе 2,5 мг/сут и эноксапарина в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки (однократно у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин) у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST. Критериями включения служили госпитализация в течение первых 24 часов после начала клинической симптоматики, а также наличие как минимум двух показателей из трех перечисленных ниже: возраст старше 60 лет, изменения сегмента ST, повышение уровней сердечных маркеров. Выбор стратегии лечения проводил врач стационара. Рандомизированную терапию в рамках проекта проводили до 8 дня заболевания (медиана – 5 дней, при проведении чрескожных кардиоинтервенционных вмешательств (ЧКВ) – 2 дня). Пациенты исключались из исследования при наличии противопоказаний к низкомолекулярным гепаринам или

концентрации креатинина более 3 мг/дл (265 мкмоль/л). Исследование было разработано как подтверждение отсутствия различий в частоте наступления первичной конечной точки – смерти, ИМ или ишемии миокарда к девятому дню наблюдения. Вторичными исходами являлись частота первичной точки к 30 дню и через 6 месяцев. Первичным показателем безопасности служила частота серьезных кровотечений.

ДИЗАЙН OASIS-6

Исследование OASIS-6 – рандомизированное двойное слепое, двойное маскированное сравнительное исследование фондапаринукса и стандартной антикоагулянтной терапии у пациентов со STEMI (7). Включение пациентов осуществляли при госпитализации в течение первых 24 часов после начала клинической симптоматики, наличии подъема сегмента ST более 2 мм в грудных или 1 мм в двух смежных отведениях от конечностей. Решение о проведении реперфузионной терапии (тромболитис, первичная ЧКВ, отсутствие реперфузии) принимал врач стационара. Выбор препарата сравнения также проводил врач стационара – либо НФГ (например, после тромболитиса фибринспецифичным средством или при первичной ЧКВ), либо плацебо (например, при тромболитисе фибрин неспецифичным средством). Рандомизированная терапия продолжалась до 8 суток. Первичной конечной точкой являлась комбинация смерти или ИМ к 30 дню наблюдения, вторичными – индивидуальные компоненты первичной конечной точки. Первичной точкой для безопасности являлись серьезные кровотечения («тяжелые кровоизлияния»).

ИСХОДЫ

Для определения эффективности изучали комбинацию смерти, ИМ или инсульта, безопасности – се-

рьезные кровотечения к 30 дню наблюдения. Совокупным (общим) клиническим исходом считали комбинацию смерти, ИМ, инсульта или серьезных кровотечений в течение 30 дней. Этот параметр изучался для сравнения подгрупп в зависимости от антитромботической терапии.

В исследовании OASIS-5 серьезными кровотечениями считали фатальное кровотечение (кровотечение, определенное как причина смерти), симптоматическое внутричерепное кровотечение, забрюшинное кровотечение, кровоизлияние в структуры яблока с потерей зрения, снижение гемоглобина как минимум на 3,0 г/дл (при гемотрансфузии одну дозу считали имеющей 1,0 г/дл гемоглобина), необходимость гемотрансфузии как минимум 2 дозы цельной крови или эритроцитарной массы (6, 12).

По сравнению с гепаринами фондапаринукс более значимо снижает смертность, частоту ишемических событий и серьезных кровотечений у пациентов с острыми коронарными синдромами. Терапия фондапаринуксом ассоциирована с более благоприятными общими клиническими исходами у пациентов на фоне как инвазивной, так и консервативной стратегии. Это свидетельствует о значимом терапевтическом потенциале фондапаринукса в лечении пациентов с острыми коронарными синдромами.

В исследовании OASIS-6 серьезные кровотечения определяли по критериям TIMI (7). Тем не менее, для целей сравнения проведена проспективная классификация по критериям OASIS-5, которая и применялась для сравнения двух исследований. Определения ИМ и инсульта в нашем анализе совпадали с определениями, использованными в изучаемых исследованиях (6, 7, 12).



Таблица 1. Исходные клинико-anamnestические характеристики и терапия, проводившаяся в стационаре

Критерии	Гепарин (n = 13 242)	Фондапаринукс (n = 13 270)
Возраст, годы	65,4	65,5
Мужчины, %	64,0	64,7
Частота сердечных сокращений, уд./мин.	73,6	73,7
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	136,1	136,3
Диагноз при поступлении, %		
Нестабильная стенокардия	34,1	34,5
Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	41,5	41,3
Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST	24,4	24,2
Анамнез, %		
Инфаркт миокарда	22,4	22,4
Аортокоронарное шунтирование	6,4	6,7
Кардиоинтервенционное вмешательство	9,8	9,9
Сердечная недостаточность	12,8	13,1
Гипертония	64,3	64,2
Сахарный диабет	23,1	23,6
Лечение в стационаре, %		
Аспирин	97,3	97,4
Клопидогрел или Тиклопидин	72,3	72,5
Ингибиторы АПФ/БРА*	72,3	71,1
Бета-блокаторы	87,2	86,6
Статины	78,1	78,8

* АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Для сравнений применялся анализ всех пациентов, получивших исследуемый препарат. Для сравнения эффектов фондапаринукса и гепаринов (НФГ или эноксапарин) данные OASIS-5 комбинировались со стратой 2 из исследования OASIS-6 (НФГ как препарат сравнения). Пациенты, включенные в страту 1 исследования OASIS-6 (плацебо как препарат сравнения), из анализа исключались. Исходные характеристики были суммированы по назначенному препарату (фондапаринукс или гепарин). Сравнение проводилось критерием лог-ранк, в качестве страты применялось конкретное исследование. Стратифицированное изучение эффективности фондапаринукса при сравнении с гепарином (НФГ или эноксапарин) в зависимости от стратегии лечения проводилось следующим образом: любая инвазивная стратегия, ранняя инвазивная стратегия, отсроченная инвазивная стратегия, консервативная стратегия (не было катетеризации сердца во время

индексной госпитализации). Статистический анализ выполнен с применением статистического пакета SAS, версия 9.1 (SAS Institute, Inc, Cary, NC). Авторы имели неограниченный доступ к материалам и несут полную ответственность за их достоверность. Все авторы прочитали письменный вариант статьи до ее опубликования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные характеристики, вмешательства и терапия в стационаре. Всего в данный анализ было включено 26 512 пациента: 13 242 рандомизировано в группу НФГ или эноксапарина (гепарины) и 13 270 в группу фондапаринукса. В таблице 1 даны исходные клинико-демографические характеристики, а также сведения о вмешательствах и терапии во время нахождения больных в стационаре. Средний возраст пациентов – 65,4 и 65,5 лет соответственно. Приблизительно две трети выборки составляли мужчины. Диагноз при включении в исследование распределился

следующим образом: нестабильная стенокардия – 28,1% в группе контроля и 28,5% в группе фондапаринукса, ИМ без подъема сегмента ST – 34,2% и 34,0%, STEMI – 37,7% и 37,9% соответственно. Группы были сопоставимыми по количеству ранее проведенных реваскуляризаций, частоте артериальной гипертонии, сахарного диабета, сердечной недостаточности. Инвазивное лечение получили 19 085 пациентов (72%), из них 13 250 (50%) в течение 72 часов после рандомизации. Консервативно лечились 7427 пациентов (28%), им во время индексной госпитализации не проводилась катетеризация сердца. Более чем 97% пациентов в каждой группе получали аспирин, более 2/3 также в каждой группе – тиаенопиридины. Ингибиторы АПФ назначались более чем 70% больных, β-блокаторы – более 86%, статины – более 78% больных.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

К 30 дню наблюдения смерть, ИМ или инсульт регистрировались у 8,0% больных в группе гепарина и у 7,2% в группе фондапаринукса (ИР 0,91; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,83-0,99; $p < 0,03$) (таблица 2 и рисунок 1А).

Фондапаринукс также вызывал снижение общей смертности по сравнению с гепарином (4,3% против 3,8%; ИР 0,89; 95% ДИ 0,79-1,00; $p = 0,05$) (рисунок 1В), схожие результаты были отмечены и в отношении ИМ и инсульта по отдельности. Это благоприятное действие сохранялось в течение 6 месяцев наблюдения (таблица 2).

На фоне приема фондапаринукса наблюдали достоверное снижение частоты серьезных кровотечений по сравнению с гепарином (3,7% против 2,2%; ИР 0,58; 95% ДИ 0,50-0,68; $p = 0,00001$). Следует отметить, что в группе фондапаринукса достоверно реже развивались фатальные кровотечения (т.е. кровотечения, приводящие к смерти пациента) по сравнению с гепарином (40 случаев против 24; ИР 0,60; 95% ДИ 0,39-0,99; $p = 0,04$). На фоне приема



Предсказуемый антикоагулянтный эффект



АРИКСТРА® фондапаринукс

лечение острого
коронарного
синдрома

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА АРИКСТРА / ARIXTRA

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

П №015462/01-12.03.07

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: Арикстра

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:

фондапаринукс натрия

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: раствор для подкожного введения

СОСТАВ: каждый предварительно наполненный шприц (0,5 мл) содержит:

- активное вещество: Фондапаринукс натрия 2,5 мг
- вспомогательные вещества: Натрия хлорид, кислота хлористоводородная, натрия гидроксид, вода для инъекций

ОПИСАНИЕ: прозрачная бесцветная жидкость без видимых механических включений

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: антитромботическое средство. (Антикоагулянт непрямой)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Механизм действия: Фондапаринукс является синтетическим и селективным ингибитором активированного фактора X (Ха). Антитромботическая активность фондапаринукса является результатом селективного угнетения фактора Ха, опосредованного антитромбином III (АТ III). Избирательно связываясь с АТ III, фондапаринукс потенцирует (примерно в 300 раз) исходную нейтрализацию фактора Ха АТ III. Нейтрализация фактора Ха прерывает коагуляционный каскад и ингибирует как образование тромбина, так и формирование тромбов. Фондапаринукс не ингибирует тромбин (активированный фактор IIa) и не обладает действием на тромбоциты.

ПОКАЗАНИЯ

Лечение острого коронарного синдрома, выраженного как:

- нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, с целью предотвращения сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или рефрактерной ишемии
- инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST с целью предотвращения смерти, повторного инфаркта миокарда у пациентов, получивших тромболитическую терапию или пациентов, первоначально не получивших реперфузионной терапии

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к фондапаринуксу или любому компоненту препарата
- активное, клинически значимое кровотечение
- острый бактериальный эндокардит
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин)

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Рекомендуемая доза составляет 2,5 мг подкожно, однократно в сутки. Лечение следует начинать как можно раньше после установления диагноза и продолжать в течение 8 дней или до выписки пациента.

Местами подкожного введения должны быть попеременно левая и правая переднелатеральная и левая и правая заднелатеральная стенка живота. Во избежание потери препарата не следует удалять пузырьки воздуха из предварительного шприца перед инъекцией. Игла должна вводиться во

всю длину перпендикулярно в складку кожи, зажатую между большим и указательным пальцами; складку кожи не разжимают в течение всего введения.

Арикстра предназначена только для использования под контролем врача. Пациенту разрешается самостоятельно проводить подкожные инъекции, только если врач посчитает это необходимым, с обязательным последующим наблюдением у врача и только после соответствующего обучения технике проведения подкожной инъекции. Внутривенное введение (первая доза только у пациентов при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST). Вводится в катетер прямо или с разведением в небольших объемах с 0,9% раствором натрия хлорида (25 или 50 мл). Во избежание потери препарата не следует удалять пузырьки воздуха из предварительного шприца перед инъекцией. После инъекции катетер промыть достаточным количеством физиологического раствора для обеспечения доставки полной дозы препарата. При введении с использованием мини-контейнеров инфузия должна проводиться 1-2 минуты.

СРОК ГОДНОСТИ 2 года. Не используйте препарат по истечению срока годности, указанного на упаковке.

Информацию по фармакодинамике, другим показаниям, способу применения и дозам, применению с осторожностью, применению при беременности и кормлении грудью, применению у пожилых и детей, побочным эффектам, взаимодействиям, передозировке, особые указания смотрите в полной инструкции по медицинскому применению препарата Арикстра.

Таблица 2. Эффективность, безопасность и общая клиническая польза через 30 дней и через 6 месяцев

Критерии	Гепарин, n (%) (n = 13 242)	Фондапаринукс, n (%) (n = 13 270)	ИР	95% ДИ	p
Через 30 дней					
Комбинация клинических исходов (смерть, ИМ, инсульт или серьезное кровотечение)	1476 (11,1)	1232 (9,3)	0,83	0,77-0,89	< 0,0001
Смерть, ИМ или инсульт	1055 (8,0)	961 (7,2)	0,91	0,83-0,99	0,03
Смерть	571 (4,3)	508 (3,8)	0,89	0,79-1,00	0,05
ИМ	494 (3,8)	456 (3,5)	0,92	0,81-1,04	0,19
Инсульт	127 (1,0)	105 (0,8)	0,82	0,64-1,07	0,14
Серьезное кровотечение	576 (4,4)	391 (3,0)	0,67	0,59-0,76	< 0,0001
Фатальное кровотечение	40 (0,3)	24 (0,2)	0,60	0,39-0,99	0,04
Внутричерепное кровотечение	12 (0,1)	15 (0,1)	1,23	0,58-2,66	0,57
Снижение уровня гемоглобина ≥ 3 г/дл	406 (3,1)	255 (1,9)	0,63	0,54-0,73	< 0,001
Тампонада полости сердечной сорочки	25 (0,2)	23 (0,2)	0,92	0,52-1,61	0,77
Гемотрансфузия более 2 доз	382 (2,9)	277 (2,1)	0,62	0,54-0,73	< 0,001
Необходимость оперативного вмешательства	82 (0,6)	49 (0,4)	0,60	0,42-0,85	0,004
Через 6 месяцев					
Комбинация клинических исходов	2088 (16,1)	1806 (13,9)	0,85	0,80-0,91	< 0,0001
Смерть, ИМ или инсульт					
Смерть	937 (7,3)	836 (6,5)	0,89	0,81-0,98	0,01
ИМ	763 (6,1)	706 (5,6)	0,92	0,83-1,02	0,10
Инсульт	207 (1,7)	175 (1,4)	0,84	0,69-1,03	0,09
Серьезное кровотечение	671 (5,2)	510 (4,0)	0,75	0,67-0,84	< 0,0001

фондапаринукса реже регистрировались падения уровня гемоглобина более 3 г/дл (406 против 255; ИР 0,63; $p = 0,001$), необходимость в трансфузии более 2 доз крови (382 против 277; ИР 0,62; $p = 0,001$) и хирургических вмешательствах для остановки кровотечения (82 против 49; ИР 0,60; $p = 0,004$).

Общие клинические исходы (смерть, ИМ, инсульт или серьезное кровотечение) были достоверно более благоприятными в группе фондапаринукса по сравнению с гепарином через 30 дней и через 6 месяцев (таблица 2 и рисунок 1С).

РЕЗУЛЬТАТЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛЕЧЕБНОЙ СТРАТЕГИИ

Инвазивная стратегия. У 19 085 пациентов на фоне инвазивной стратегии лечения общая сумма клинических исходов (смерть, ИМ, инсульт, серьезное кровотечение) составила 10,8% в группе гепарина и 9,4% в группе фондапаринукса (ИР 0,86; 95% ДИ 0,79-0,94; $p = 0,001$) (таблица 3). Такие различия были связаны в основном с уменьшением серьезных кровотечений на фоне приема фондапаринукса (5,0% против 3,5%; ИР 0,70; 95% ДИ 0,61-0,81; $p = 0,0001$) и схожими ре-

зультатами в отношении ишемических событий (7,0% против 6,8%; ИР 0,97; 95% ДИ 0,87-1,08; $p = 0,63$). При применении ранней инвазивной стратегии (в течение 72 часов после рандомизации) выявлено снижение суммы клинических исходов на 13% (11,3% против 9,9%; ИР 0,87; 95% ДИ 0,78-0,96; $p = 0,0001$) (таблица 3 и рисунок 2). При исключении пациентов с первичной ЧКВ при STEMI, преимущество фондапаринукса над гепаринами оказалось еще более весомым – снижение относительного риска наступления клинического исхода на 22% (13,1% против 10,3%; 95% ДИ 0,69-0,88; $p = 0,0001$) (таблица 3 и рисунок 2).

Консервативная стратегия. У 7427 пациентов с консервативной стратегией лечения (без катетеризации сердца) фондапаринукс превосходил гепарин в снижении частоты совокупных клинических исходов (смерть, ИМ, инсульт, серьезное кровотечение) (12,0% против 9,0%; ИР 0,74; 95% ДИ 0,64-0,85; $p = 0,0001$) (таблица 3 и рисунок 2). В группе фондапаринукса по сравнению с гепаринами достоверно уменьшалась частота смерти, ИМ, инсульта (10,5% против 8,4%; ИР 0,69-0,92; $p = 0,003$), а также серьез-

ных кровотечений (3,0% против 1,6%; ИР 0,53; 95% ДИ 0,38-0,73; $p = 0,0001$). При изучении общих клинических исходов не было выявлено различий между пациентами, лечеными консервативно или с применением инвазивных манипуляций.

ПАЦИЕНТЫ С ВЫПОЛНЕННЫМИ ЧКВ

В подгруппе пациентов с выполненными ЧКВ при ОКБ без подъема сегмента ST или первичными/спасающими/подготовленными ЧКВ при STEMI, сумма клинических исходов в группе фондапаринукса была достоверно ниже, чем в группе гепарина (12,2% против 10,0%; ИР 0,81; 95% ДИ 0,70-0,94; $p = 0,01$). Это достигалось преимущественно снижением серьезных кровотечений на фоне схожего уменьшения частоты ишемических событий. При непосредственном сравнении фондапаринукса и эноксапарина или фондапаринукса и НФГ были получены схожие результаты (таблица 4). Катетер-обусловленные тромбозы развивались у 0,89% больных в группе фондапаринукса и у 0,22% в группе гепарина (ИР 3,98; 95% ДИ 1,74 – 9,09). В исследовании OASIS-5 в зави-

симости от катетер-обусловленного тромбоза смертность достоверно не отличалась (2,7% при тромбозе против 2,1% без тромбоза; относительный риск (ОР) 1,31; 95% ДИ 0,19-9,17). При этом, однако, наблюдалось увеличение числа ИМ (27% против 4,2%; ОР 6,51; 95% ДИ 3,78-11,20) и инсультов (5,4% против 0,6%; ОР 9,48; 95% ДИ 2,37-38,0) к 30 дню наблюдения в подгруппе с тромбозами. Несмотря на это, между группами не выявлено различий по частоте наступления комбинации смерти, ИМ или инсульта (7,9% в группе гепарина против 7,9% в группе фондапаринукса) (таблица 4). Открытый НФГ перед ЧКВ был назначен 306 из 3298 пациентов в группе НФГ/эноксапарина и 306 из 3336 больных в группе фондапаринукса. Открытое назначение НФГ вело к уменьшению риска катетер-обусловленного тромбоза при ЧКВ или при применении фондапаринукса (только 1 случай при назначении очень малых доз открытого НФГ, 500 Ед/кг) и эноксапарина (не было случаев тромбоза при назначении НФГ перед ЧКВ). В исследовании OASIS-6 не было случаев тромбоза катетера при непервичной ЧКВ, когда НФГ является неотъемлемой частью протокола процедуры. У пациентов, получавших открытый НФГ перед ЧКВ, серьезные кровотечения выявлены в 5,3% случаев в группе гепарина и 3,7% в группе фондапаринукса (ИР 0,70; 95% ДИ 0,32-1,51). Аналогично отмечали уменьшение кровотечений у больных, не получавших НФГ перед ЧКВ (ИР 0,53; 95% ДИ 0,41-0,68; р для гетерогенности 0,497).

Значения представлены в виде n (%), если это не оговорено иначе. Ранняя инвазивная стратегия: коронарная ангиография проводилась в течение 72 часов после рандомизации; отсроченная инвазивная стратегия: проведение коронарной ангиографии \geq 72 часов после рандомизации; консервативная стратегия: коронарная ангиография не проводилась.

АНАЛИЗ В ПОДГРУППАХ

Общие клинические исходы в предварительно определенных подгруппах на фоне приема 

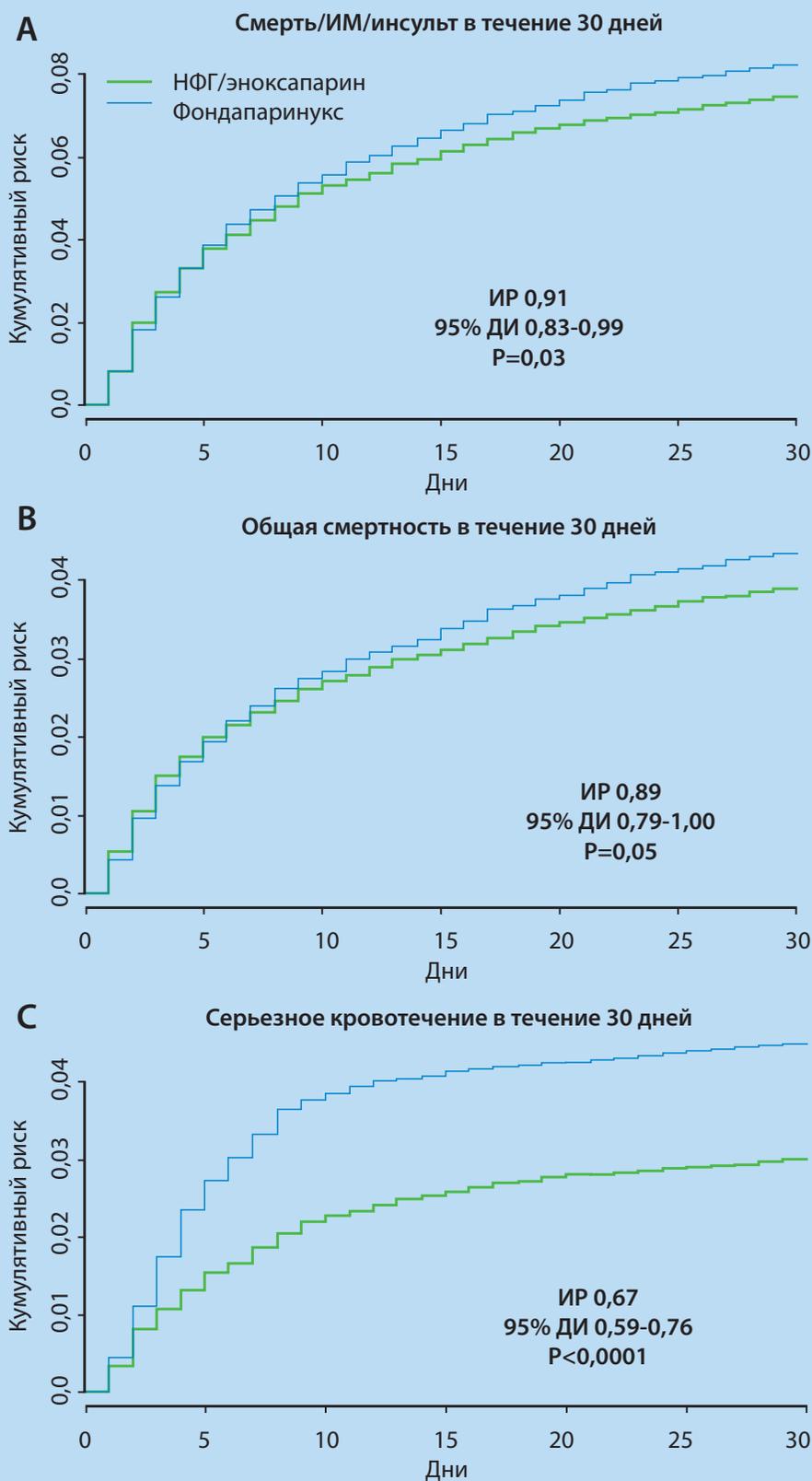


Рисунок 1. Сравнительная эффективность фондапаринукса и гепарина (НФГ или эноксапарин) к 30 дню наблюдения. А – смерть, ИМ или инсульт; В – общая смертность; С – серьезное кровотечение.

Таблица 3. Эффективность, безопасность и общая клиническая польза фондапаринукса против гепарина (эноксапарин или НФГ), стратифицированные по стратегии лечения

Критерии	Сравниваемое вещество	Фондапаринукс	ИР	95% ДИ	p
Любая инвазивная стратегия, N	9513	9572			
Смерть/ИМ/инсульт/серьезное кровотечение	1027 (10,8)	898 (9,4)	0,86	0,79-0,94	0,001
Смерть/ИМ/инсульт	664(7,0)	650(6,8)	0,97	0,87-1,08	0,63
Серьезное кровотечение	468(5,0)	334(3,5)	0,70	0,61-0,81	< 0,0001
Ранняя инвазивная стратегия, N	6580	6670			
Смерть/ИМ/инсульт/серьезное кровотечение	746(11,3)	660(9,9)	0,87	0,78-0,96	< 0,0001
Смерть/ИМ/инсульт	462(7,0)	473(7,1)	1,01	0,89-1,15	0,85
Серьезное кровотечение	363(5,6)	254(3,9)	0,68	0,58-0,80	< 0,0001
Ранняя инвазивная стратегия (исключая первичные ЧКИП), N	4606	4698			
Смерть/ИМ/инсульт/серьезное кровотечение	603 (13,1)	486 (10,3)	0,78	0,69-0,88	< 0,0001
Смерть/ИМ/инсульт	352 (7,6)	332 (7,1)	0,92	0,79-1,07	0,29
Серьезное кровотечение	323 (7,1)	207 (4,4)	0,62	0,52-0,74	< 0,0001
Отсроченная инвазивная стратегия, N	2933	2902			
Смерть/ИМ/инсульт/серьезное кровотечение	281 (9,6)	238 (8,2)	0,85	0,71-1,01	0,06
Смерть/ИМ/инсульт	202 (6,9)	177 (6,1)	0,88	0,72-1,08	0,22
Серьезное кровотечение	105 (3,6)	80 (2,8)	0,76	0,57-1,02	0,06
Консервативная стратегия, N	3729	3698			
Смерть/ИМ/инсульт/серьезное кровотечение	449 (12,0)	334 (9,0)	0,74	0,64-0,85	< 0,0001
Смерть/ИМ/инсульт	391 (10,5)	311 (8,4)	0,80	0,69-0,92	0,003
Серьезное кровотечение	108 (3,0)	57 (1,6)	0,53	0,38-0,73	0,0001

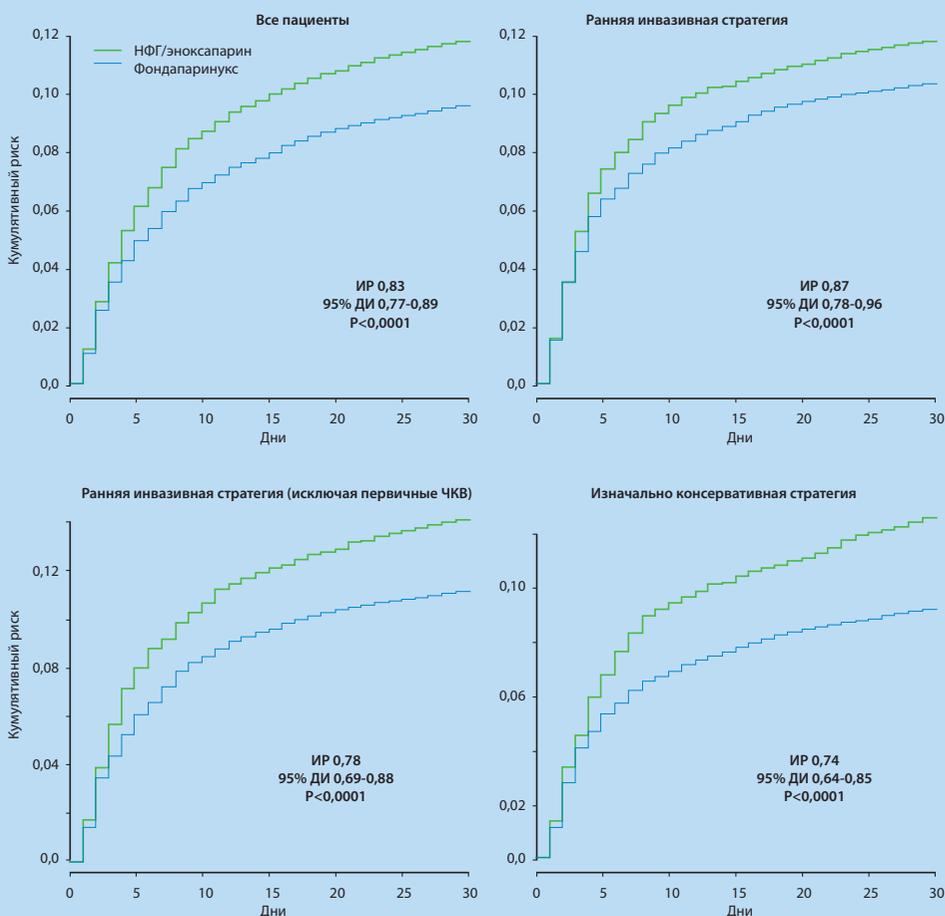


Рисунок 2. Совокупность клинических исходов (смерть, ИМ, инсульт, или серьезное кровотечение) в течение 30 дней в зависимости от стратегии лечения

фондапаринукса были более благоприятными по сравнению с гепарином (рисунок 3). К этим подгруппам относились: возраст до 65 и после 65 лет, мужчины и женщины, пациенты с диабетом и без диабета, ранее перенесшие инсульт и без инсульта в анамнезе, субъекты с клиренсом креатинина выше и ниже медианы. Фондапаринукс превосходил гепарин также и у пациентов, одновременно принимающих тиенопиридины и блокаторы гликопротеина IIb/IIIa, также как и статины, антагонисты системы ренин-ангиотензин, β-блокаторы.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном анализе показано, что при инвазивной стратегии лечения терапия фондапаринуксом по сравнению с гепарином ассоциировалась с более благоприятными клиническими исходами. Аналогичные результаты о преимуществе фондапаринукса были получены и для пациентов, леченных консервативно. Такие результаты сравнительного применения гепарина и фондапаринукса позволяют говорить о широком терапевтическом потенциале последнего препарата. Полученные данные свидетельству-

ют, что фондапаринукс у пациентов с ОКС позволяет дополнительно к гепарину спасти 5 жизней и предотвратить развитие 3 ИМ или инсультов у каждой 1000 пролеченных больных. Кроме того, применение фондапаринукса вместо гепарина предотвращает 10 серьезных кровотечений у 1000 больных. Такой профиль эффективности и безопасности является уникальным для антикоагулянтов и превосходит аналогичные показатели для НФГ и эноксапарина. Бивалирудин уменьшает количество кровотечений и улучшает клинические исходы по сравнению с НФГ и антагонистами гликопротеина IIb/IIIa¹³. Тем не менее, данных о снижении кровотечений у больных с ОКС и STEMI при прямом сравнении с обычными дозами гепарина очень мало.

Общая клиническая польза фондапаринукса отмечена как при ранней, так и при отсроченной инвазивной стратегии, преимущественно за счет снижения серьезных кровотечений. Эта польза являлась еще более значимой при исключении пациентов после первичной ЧКВ по поводу STEMI, у которых по данным исследования OASIS-6 не выявлено значимого превосходства фондапаринукса над гепарином (7). Для всех других пациентов при инвазивной стратегии фондапаринукс является как минимум равноценной заменой, если не сказать больше, НФГ и низкомолекулярным гепаринам. В последних рекомендациях по лечению нестабильной стенокардии и ИМ без подъема сегмента ST, совместно разработанных Американской ассоциацией сердца, Американским кардиологическим колледжем и Европейским обществом кардиологов, фондапаринукс имеет класс рекомендаций I при применении в составе как инвазивной, так и консервативной стратегии (9, 14).

Следует отметить, что клиническое преимущество фондапаринукса не зависело от сочетанного приема других антитромботических средств (включая тиенопиридины и антагонисты гликопротеина IIb/IIIa) и других препаратов, таких как статины и ингибиторы системы ренин-

Таблица 4. Эффективность, безопасность и общая клиническая польза в зависимости от антикоагулянта, применявшегося при ЧКВ*

Критерии	Эноксапарин/НФГ	Фондапаринукс	ИР	95% ДИ
Любой гепарин против фондапаринукса, N	3136	3154		
Смерть/ИМ/инсульт/серьезное кровотечение	12,2	10,0	0,81	0,70-0,94
Смерть/ИМ/инсульт	7,9	7,9	0,99	0,84-1,18
Серьезное кровотечение	5,4	3,0	0,54	0,42-0,69
Тромбоз стента	0,22	0,89	3,98	1,74-9,09
Эноксапарин против фондапаринукса, N	1633	1648		
Смерть/ИМ/инсульт/серьезное кровотечение	12,4	9,3	0,74	0,60-0,91
Смерть/ИМ/инсульт	8,0	6,9	0,86	0,67-1,10
Серьезное кровотечение	5,5	3,0	0,54	0,38-0,76
Тромбоз стента	0,37	1,15	3,14	1,26-7,84
НФГ против фондапаринукса, N	1503	1506		
Смерть/ИМ/инсульт/серьезное кровотечение	12,4	11,0	0,88	0,72-1,09
Смерть/ИМ/инсульт	8,0	9,2	1,17	0,91-1,49
Серьезное кровотечение	5,6	2,9	0,51	0,35-0,73
Тромбоз стента	0,07	0,6	8,98	1,14-71,43

* Значения представлены в процентах, если это не оговорено иначе. Данный анализ включает 6290 пациентов (6177 из исследования OASIS-5 и 456 из OASIS-6) с ЧКВ в течение первых 8 дней после рандомизации. 343 пациента из исследования OASIS-5 (162 из группы эноксапарина и 181 из группы фондапаринукса) были исключены из анализа в связи с сомнительностью данных.

ангиотензин. При ЧКВ у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, а также при плановой, подготовленной или спасающей ЧКВ при STEMI, применение фондапаринукса вело к достоверному снижению частоты серьезных кровотечений при схожей с гепарином эффективностью в отношении ишемических событий. Незначительное абсолютное повышение частоты тромбозов стента (менее 7 на 1000 пациентов) происходило при использовании фондапаринукса в качестве единственного антикоагулянта и не приводило к изменению соотношения частоты ишемических осложнений между группами. Таким образом, снижение серьезных кровотечений на фоне терапии фондапаринуксом нивелирует риск осложнений при тромбозе стента. Кроме того, риск такого тромбоза значимо снижается при сочетанном применении НФГ (50-60 ЕД/кг) непосредственно перед ЧКВ. Следовательно, можно рекомендовать применение НФГ перед ЧКВ у пациентов, изначально получавших фондапаринукс (9, 14, 15).

Статистическая мощность нашего исследования подтверждается тем, что в анализ было включено более 26 500 пациентов, у которых зарегистрировано более 2000 первичных клинических исходов и почти

1000 серьезных кровотечений. Это позволило получить очень точные данные о рисках и пользе применения фондапаринукса в изучавшихся выборках, отдельно для каждой из использовавшихся лечебных стратегий, а также в ключевых подгруппах пациентов. Нами использовались те же самые определения ишемических событий и серьезных кровотечений, что и в каждом из изучавшихся исследований, что привело к отсутствию гетерогенности в результатах. В работе анализированы клинические исходы 19 085 пациентов на фоне инвазивной стратегии и 7427 пациентов с консервативной стратегией лечения. Это отражает соотношение пациентов в реальной клинической практике.

Хотя применение НФГ в дозах 50-60 Ед/кг является эффективным и безопасным при лечении фондапаринуксом, следует отметить относительно небольшое количество пациентов, на основании которых сформулирован данный вывод. Поправки к протоколу разрешали рутинное применение НФГ перед ЧКВ, когда в исследовании OASIS-5 было набрано уже более 60% больных. В протоколе исследования OASIS-6 использование НФГ при ЧКВ не разрешалось только при пер-

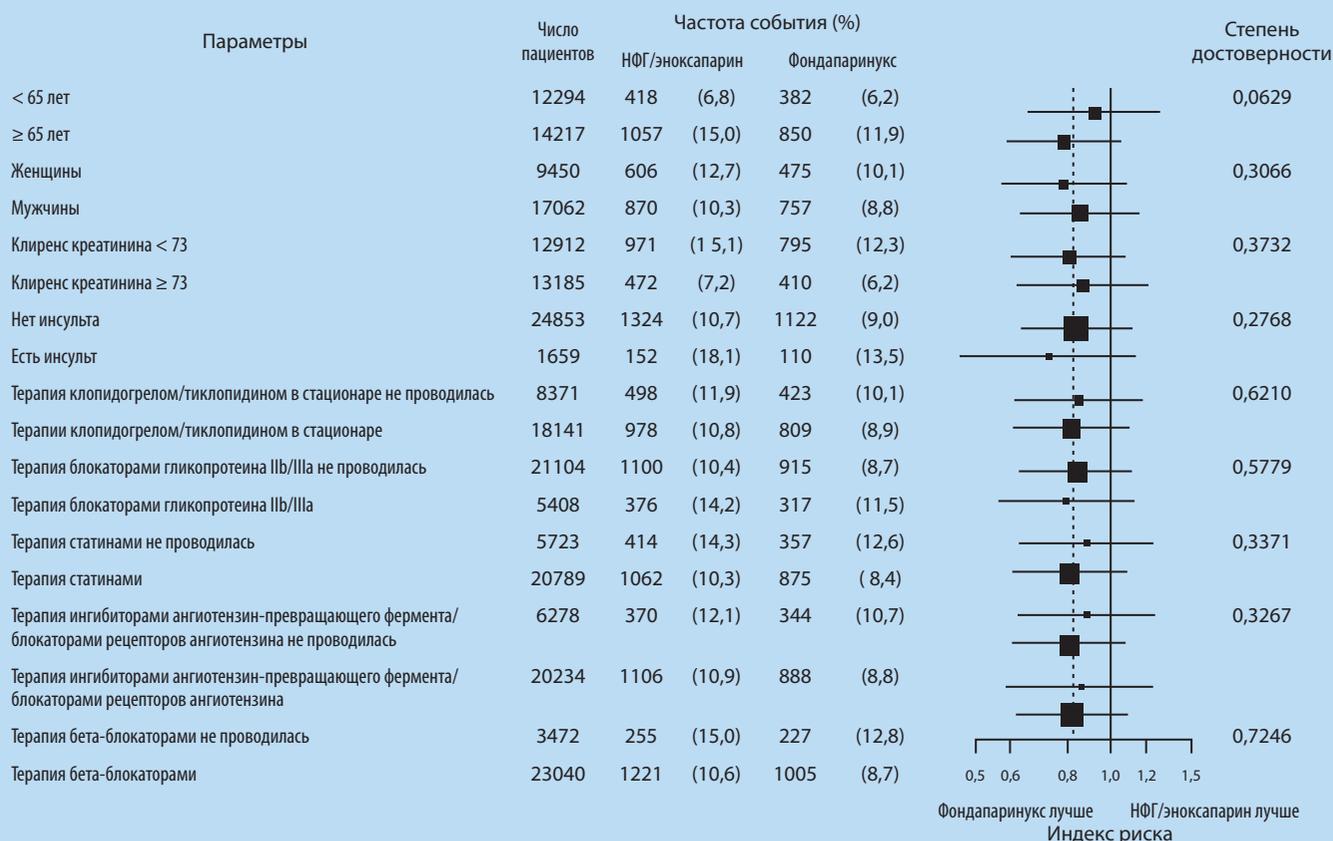


Рисунок 3. Общая клиническая польза фондапаринукса против НФГ/эноксапарина (частота смертельных исходов, ИМ, инсульта, или серьезного кровотечения) в основных предварительно определенных подгруппах

вичных вмешательствах. Ни одного случая тромбоза стента в этих подгруппах зарегистрировано не было, но количество таких больных было незначительным. Для определения оптимальной дозы НФГ при применении фондапаринукса требуется проведение дополнительных исследований. В исследовании OASIS-8 FUTURA (Fondaparinux Trial With UFH During Revascularization in Acute Coronary Syndromes) будет рандомизировано 2000 пациентов, получающих фондапаринукс по поводу ОКС. В нем будут сравниваться эмпирически подобранные низкие дозы НФГ и стандартные дозировки, стандартизированные по показателям коагулограммы.

Результаты нашего анализа имеют очень большое значение для реальной клинической практики. Более чем 1,5 млн пациентов в Северной Америке ежегодно госпитализируются с ОКС, большинство

из них получают анти тромботическую терапию, чаще всего НФГ или низкомолекулярные гепарины. Экстраполяция данных регистров и клинических исследований показывает, что более чем у 50 000 пациентов развиваются серьезные кровотечения. Почти 150 000 больных ежегодно в Северной Америке проводятся гемотрансфузии (16), средняя стоимость такого лечения составляет \$5000 (17). Уменьшение риска кровотечений вдвое при замене НФГ и эноксапарина на фондапаринукс позволяет снизить расходы на \$100 млн ежегодно в Северной Америке и на несколько миллиардов по всему миру. Эта экономия не включает в себя различия в стоимости между фондапаринуксом и эноксапаринном. Для пациента более важным является снижение количества смертей и нефатальных ишемических событий при широком ис-

пользовании фондапаринукса при ОКС.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Спонсорами исследований OASIS-5 и 6 являлись компании Sanofi-Synthelabo Reserche, Organon NV, GlaxoSmithKline. Исследование проводилось независимо от спонсоров в Population Health Research Institute, McMaster University. Наблюдение за ходом исследования проводилось международным независимым экспертным комитетом, состоящим из специалистов в области ОКС. Данная статья написана независимо от спонсоров. Гонорары или гранты от компаний GlaxoSmithKline и Sanofi-Aventis получали профессор Mehta, Boden, Eikelboom, Flather, Steg, Avezum, Piegas, Faxon, Widimsky, Budaj, Rupprecht, Jolly, Granger, Fox, Bassand, Yusuf. Другие авторы не имеют какого-либо конфликта

интересов, касающихся данной работы.

КЛИНИЧЕСКАЯ ПЕРСПЕКТИВА

Проводили комбинированный анализ индивидуальных исходов у 26 512 пациентов, включенных в исследование OASIS-5 и 6 и рандомизированных двойным слепым методом в группы фондапаринукса 2,5 мг/сут или гепарина (скорректированные дозы нефракционированного гепарина или эноксапарина). Результаты были стратифицированы в зависимости от выбора стратегии лечения – ранняя инвазивная, отсроченная инвазивная или изначально консервативная. Фондапаринукс превосходил гепарин в отношении уменьшения комбинации смерти, инфар-

кта миокарда или инсульта (8,0% против 7,2%; индекс риска 0,91; $p < 0,03$) и только смерти (4,3% против 3,8%; ИР 0,89; $p < 0,05$). Фондапаринукс уменьшал частоту серьезных кровотечений на 41% (3,4% против 2,1%; ИР 0,59; $p < 0,00001$) и в группе данного препарата определяли более благоприятный характер общих клинических исходов (11,1% против 9,3%; ИР 0,83; $p < 0,0001$). У 19 085 пациентов на фоне инвазивной стратегии лечения, фондапаринукс уменьшал частоту ишемических событий сходным с гепарином образом, однако почти на половину снижал количество серьезных кровотечений. Это привело к более благоприятной характеристике клинических исходов (10,8% против

9,4%; ИР 0,87; $p < 0,008$). Аналогичные результаты выявлены и в группе консервативной стратегии (ИР 0,74; 95% доверительный интервал 0,64-0,85; $p < 0,001$). Таким образом, по сравнению с гепаринами фондапаринукс более значимо снижает смертность, частоту ишемических событий и серьезных кровотечений у пациентов с острыми коронарными синдромами. Фондапаринукс ассоциировался с более благоприятными общими клиническими исходами у пациентов на фоне как инвазивной, так и консервативной стратегии. Это свидетельствует о значимом терапевтическом потенциале фондапаринукса в лечении пациентов с острыми коронарными синдромами. 

Литература

- Fuster V., Badimon L., Badimon J.J., Chesebro J.H. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2) 11 // *N Engl J Med*. 1992; 326: 310-318.
- Eikelboom J.W., Quinlan D.J., Mehta S.R., Turpie A.G., Menown I.B., Yusuf S. Unfractionated and low-molecular-weight heparin as adjuncts to thrombolysis in aspirin-treated patients with ST-elevation acute myocardial infarction: a meta-analysis of the randomized trials. *Circulation*. 2005; 112: 3855-3867.
- Murphy S.A., Gibson C.M., Morrow D.A., Van de Werf F., Menown I.B., Goodman S.G., Mahaffey K.W., Cohen M., McCabe C.H., Antman E.M., Braunwald E. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis // *Eur Heart J*. 2007; 28: 2077-2086.
- Petersen J.L., Mahaffey K.W., Hasselblad V., Antman E.M., Cohen M., Goodman S.G., Langer A., Blazing M.A., Le-Moigne-Amrani A., de Lemos J.A., Nessel C.C., Harrington R.A., Ferguson J.J., Braunwald E., Califf R.M. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview. *JAMA*. 2004; 292: 89-96.
- Oler A., Whooley M.A., Oler J., Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina: a meta-analysis. *JAMA*. 1996; 276: 811-815.
- Yusuf S., Mehta S.R., Chrolavicius S., Afzal R., Pogue J., Granger C.B., Budaj A., Peters R.J., Bassand J.P., Wallentin L., Joyner C., Fox K.A. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes // *N Engl J Med*. 2006; 354: 1464-1476.
- Yusuf S., Mehta S.R., Chrolavicius S., Afzal R., Pogue J., Granger C.B., Budaj A., Peters R.J., Bassand J.P., Wallentin L., Joyner C., Fox K.A. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*. 2006; 295: 1519-1530.
- Mehta S.R., Cannon C.P., Fox K.A., Wallentin L., Boden W.E., Spacek R., Widimsky P., McCullough P.A., Hunt D., Braunwald E., Yusuf S. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005; 293: 2908-2917.
- Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M., Bridges C.R., Califf R.M., Casey D.E. Jr, Chavey W.E., Fesmire F.M., Hochman J.S., Levin T.N., Lincoff A.M., Peterson E.D., Theroux P., Wenger N.K., Wright R.S., Smith S.C. Jr, Jacobs A.K., Halperin J.L., Hunt S.A., Krumholz H.M., Kushner F.G., Lytle B.W., Nishimura R., Ornato J.P., Page R.L., Riegel B. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation*. 2007; 116: e148-e304.
- Bhatt D.L., Roe M.T., Peterson E.D., Li Y., Chen A.Y., Harrington R.A., Greenbaum A.B., Berger P.B., Cannon C.P., Cohen D.J., Gibson C.M., Saucedo J.F., Kleiman N.S., Hochman J.S., Boden W.E., Brindis R.G., Peacock W.F., Smith S.C. Jr, Pollack C.V. Jr, Gibler W.B., Ohman E.M. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *JAMA*. 2004; 292: 2096-2104.
- Zia M.I., Goodman S.G., Peterson E.D., Mulgund J., Chen A.Y., Langer A., Tan M., Ohman E.M., Gibler W.B., Pollack C.V. Jr, Roe M.T. Paradoxical use of invasive cardiac procedures for patients with non-ST segment elevation myocardial infarction: an international perspective from the CRUSADE initiative and the Canadian ACS Registries I and II // *Can J Cardiol*. 2007; 23: 1073-1079.
- Mehta S.R., Yusuf S., Granger C.B., Wallentin L., Peters R.J., Bassand J.P., Budaj A., Joyner C., Chrolavicius S., Fox K.A. Design and rationale of the MICHELANGELO Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes (OASIS)-5 trial program evaluating fondaparinux, a synthetic factor Xa inhibitor, in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // *Am Heart J*. 2005; 150: 1107.
- Stone G.W., McLaurin B.T., Cox D.A., Bertrand M.E., Lincoff A.M., Moses J.W., White H.D., Pocock S.J., Ware J.H., Feit F., Colombo A., Aylward P.E., Cequier A.R., Darius H., Desmet W., Ebrahimi R., Hamon M., Rasmussen L.H., Rupprecht H.J., Hoekstra J., Mehran R., Ohman E.M. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes // *N Engl J Med*. 2006; 355: 2203-2216.
- Bassand J.P., Hamm C.W., Ardissino D., Boersma E., Budaj A., Fernandez-Aviles F., Fox K.A., Hasdai D., Ohman E.M., Wallentin L., Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J*. 2007; 28: 1598-1660.
- Mehta S.R., Granger C.B., Eikelboom J.W., Bassand J.P., Wallentin L., Faxon D.P., Weitz J.I., Afzal R., Rush B., Peters R.J., Natarajan M.K., Velianou J.L., Goodhart D.M., Labina M., Tanguay J.F., Fox K.A., Yusuf S. Efficacy and safety of fondaparinux vs enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial // *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 1742-1751.
- Rao S.V., Eikelboom J.A., Granger C.B., Harrington R.A., Califf R.M., Bassand J.P. Bleeding and blood transfusion issues in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // *Eur Heart J*. 2007; 28: 1193-1204.
- Cohen D.J., Lincoff A.M., Lavelle T.A., Chen H.L., Bakhai A., Berezin R.H., Jackman D., Sarembok I.J., Topol E.J. Economic evaluation of bivalirudin with provisional glycoprotein IIB/IIIa inhibition vs heparin with routine glycoprotein IIB/IIIa inhibition for percutaneous coronary intervention: results from the REPLACE-2 trial // *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 1792-1800.

Н.И. ТАРАСОВ,
О.В. БАХОВУДИНОВА,
Д.С. КРИВОНОСОВ

Кемеровская
государственная
медицинская академия,
санаторий
«Прокопьевский»

Клинические аспекты лечения больных инфарктом миокарда пожилого возраста в условиях кардиологического санатория

Болезням сердечно-сосудистой системы в старшей возрастной группе отводится особая роль, поскольку имеется частая их ассоциация с пожилым и старческим возрастом. Так, артериальная гипертензия (АГ) выявляется примерно у 50% лиц старше 60 лет, а ИБС и ИМ становится причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) не менее чем у 60% пациентов старше 60 лет.

За последние 10-15 лет, по данным отечественных и зарубежных авторов, отмечается увеличение продолжительности жизни населения, и, соответственно, возрастает доля пациентов старше 60 лет. Повышение эффективности лечения пожилых людей с патологией системы кровообращения рассматривается как одна из наиболее актуальных проблем современной клинической медицины (8). При выборе методов лечения ИБС у пожилых пациентов следует учитывать, что с возрастом в организме развиваются естественные структурные и функциональные расстройства, вследствие чего повышается риск побочных эффектов антиангинальных препа-

ратов и усиливается вероятность нежелательных лекарственных взаимодействий (2). Кроме того, рекомендации по изменению образа жизни (снижению массы тела, увеличению физической активности) не всегда подходят пожилым больным, так как лица старших возрастных групп неохотно отказываются от привычного образа жизни. Последние десятилетия характеризуются внедрением в России этапной системы реабилитации кардиологических больных, включающей догоспитальную, стационарную, санаторную и поликлиническую специализированную помощь (6, 7, 11). Очень важной проблемой последних лет является существенное сокращение коечного фонда кардиологических санаториев и недостаточное внимание врачей к проблемам реабилитации больных на санаторном этапе. В наибольшей степени эта проблема коснулась пациентов пожилого возраста: путевками на долечивания в санатории в настоящее время обеспечиваются лишь пациенты трудоспособного возраста, а категория социально незащищенных и в первую очередь

пенсионеры проходят фазу восстановительного лечения под наблюдением участкового терапевта (1). Целесообразность, безопасность и эффективность активного лечения, включая методы физических дозируемых, контролируемых тренировок в комбинированной терапии ИМ у пациентов старших возрастных групп, в настоящее время дискутируется, недостаточно изучена и не получила широкого применения.

Наличие АГ связано с повышенным риском ИБС, инсультов, сердечной и почечной недостаточности, повышением общей смертности в 2-5 раз, а смертности от сердечно-сосудистых заболеваний – в 2-3 раза (3). Поэтому определение тактики лечения ИМ, ассоциированного с АГ, является одной из наиболее важных проблем современной кардиологии, восстановительного лечения (18). Большое количество гипотензивных и коронароактивных препаратов различных групп создает определенные трудности при выборе оптимальной комбинации медикаментов для коррекции АД коронарной и сердечной недостаточности, особенно у пожилых больных в связи с наличием сопутствующей патологии (16). Данные крупнейших клинических исследований показывают, что только β-адреноблокаторы (БАБ) и иАПФ, среди различных классов антигипертензивных препаратов, достоверно продляют жизнь в долгосрочном постинфарктном периоде (4, 9, 17). Патофизиологи-

Назначение Амлодипина на санаторном этапе реабилитации в индивидуально подобранной дозе в комбинации с базовой терапией и контролируемые физическими тренировками у пожилых больных ИМ, ассоциированного с АГ и приступами стенокардии, способствует достижению оптимального АД, уменьшению потребности к нитратам, не вызывая при этом нежелательных явлений, связанных с лечением.

ческие нейрогуморальные звенья в цепи постинфарктного ремоделирования (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и повышение тонуса симпатoadреналовой систем) создают необходимость комплексного подхода к медикаментозному лечению. Литературных данных о комбинации карведилола с иАПФ у больных ИМ пожилого возраста в сочетании с дозированными контролируруемыми физическими нагрузками при умеренной дисфункции ЛЖ крайне недостаточно. Не представлено сведений о комбинации БАБ иАПФ и антагониста кальция третьего поколения амлодипина у больных, перенесших ИМ, ассоциированный с АГ (5, 10). В тоже время исследование ASCOT свидетельствует о преимуществах комбинации амлодипина и периндоприла у больных АГ с факторами риска ИБС по сравнению с комбинацией ателолола и тиазидного диуретика, что определяет перспективность изучения этой комбинации у больных с ИМ (12, 13). Сложной, до конца не решенной проблемой остается выбор антиангинальных препаратов для лечения ИМ, осложненного ранней постинфарктной терапией. В настоящее время основу антиангинальной терапии, в том числе у больных перенесших ИМ, составляют препараты с гемодинамическим механизмом действием – БАБ, АК и нитраты (14, 15). В основе действия этих препаратов лежит общее свойство – способность изменять параметры гемодинамики, уменьшать потребность миокарда в кислороде, улучшать перфузию миокарда. Наиболее часто в практике используют нитраты, которые купируют и/или предупреждают приступы стенокардии, способствуют повышению физической толерантности. Отрицательной стороной нитратов является быстрое развитие толерантности, побочных эффектов (головная боль, гипотония), что затрудняет зачастую их использование. В случае сохраняющихся приступов стенокардии на фоне лечения БАБ

Показатель	Группа А (И-АПФ+БАБ) n = 30	Группа Б (И-АПФ+БАБ+антСа) n = 36	Достоверность различий, p
Возраст	63,41	62,76	p > 0,05
Мужчины	14 (46,7%)	18 (50%)	p > 0,05
Передняя локализация ИМ	22 (73,3%)	27 (75%)	p > 0,05
СН по Killip			
I класс	12 (40%)	16 (44,4%)	p > 0,05
II класс	10 (33,3%)	12 (33,3%)	p > 0,05
III класс	8 (26,7)	8 (22,2%)	p > 0,05
Предшествующая стенокардия	22(73,3%)	27(75%)	p > 0,05
ХСН при поступлении в санаторий, ФК			
I	12 (40%)	20 (55,6%)	p > 0,05
II	15 (33,3%)	13 (36,1%)	p > 0,05
III	3 (10%)	3 (8,3%)	p > 0,05
СД 2 тип	5 (16,7%)	5 (13,9%)	p > 0,05
Постоянная форма ФП	8 (26,7%)	8 (22,2%)	p > 0,05
Желудочковые экстрасистолы выше 2 гр по Лауну	15 (50%)	16 (44,4%)	p > 0,05

и ИАПФ (при сопутствующей АГ и проявлениях ХСН) возможно добавление к лечению пролонгированных дигидропиридиновых АК. Данный класс препаратов в ряде крупных исследований продемонстрировал не только хороший антиангинальный и антигипертензивный, но и антисклеротический эффект. Этот аргумент является достаточно важным особенно при лечении лиц пожилого возраста. АК пролонгированного действия последних поколений является препаратами выбора у лиц старше 60 лет при сочетании АГ, стенокардии, атеросклероза сонных и периферических сосудов. Уместно отметить, что в повседневной практике нитраты применяются неоправданно часто, порой без показаний. Так, частым поводом для назначения нитратов может быть преклонный возраст, наличие диагноза ИБС и перенесенного ИМ без приступов стенокардии и выявленной безболевого ишемии. Кроме того, необходимо иметь в виду, что назначение нитратов не столь безобидно для отдаленного прогноза либо просто не оказывает эффекта в силу толерантности. Несмотря на частые использования комбинации из сказанных выше препаратов, их аддитивный эффект подтвержден не во всех

исследованиях и мало изучен у пациентов пожилого возраста, перенесших ИМ.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение безопасности и эффективности применения антагониста кальция амлодипина (Амлотоп, «МакизФарма») у пожилых больных ИМ, ассоциированного с АГ и сохраняющимися приступами стенокардии на фоне базовой терапии в комбинации с физической реабилитацией в условиях специализированного кардиологического санатория.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 66 пациентов пожилого возраста (64,3 ± 4,5 года), перенесших первичный Q-образующий инфаркт миокарда, ассоциированный с АГ и ранней постинфарктной стенокардией. Все больные были рандомизированы на 2 группы: 30 пациентов (группа А) получали комбинацию бета-блокаторов и иАПФ; у 36 пациентов (группа Б) гипотензивная терапия включала бета-блокаторы, иАПФ и антагонист Са амлодипин (Амлотоп, «МакизФарма»). Пациенты группы А в качестве дополнительного антиангинального препарата получали изосорбид динитрат в суточной дозе 40 мг,

Таблица 2. Частота выявления побочных эффектов приема различных комбинаций гипотензивной терапии

Побочные эффекты	Группа А (БАБ+ИАПФ) (n = 30)	Группа Б (БАБ+ИАПФ+АК) (n = 36)	p
Гипотония	2 (6,67)	2 (5,56)	p > 0,05
Отеки нижних конечностей	0	2 (5,56)	p > 0,05
Покраснение лица	1 (3,34)	2 (5,56)	p > 0,05
Патология ЦНС	4 (13,34)	4 (11,12)	p > 0,05
Диспепсический синдром	2 (6,67)	3 (8,34)	p > 0,05


Рисунок 1. Показатели САД в зависимости от проводимой терапии
Таблица 3. Значения СМАД после лечения в зависимости от проводимой терапии

Показатель	Группа А	Группа Б
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	123,9 ± 16,5	120,4 ± 13,2
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.	74,5 ± 9,7	72,8 ± 6,2
ЧСС, уд./мин.	68,7 ± 6,4	72,3 ± 9,5
СИ САД/СИ ДАД, %	11,5 ± 3,1/10,9 ± 3,6	14,1 ± 2,2/13,5 ± 3,1*
СУП АД, мм рт. ст.	5,9 ± 4,3	4,4 ± 4,7*

Примечание: * – различия между группами достоверны (p < 0,05)

разделенной на 4 приема. В зависимости от показателей гемодинамики, самочувствия пациента, результатов ЭКГ и нагрузочных тестов проводили коррекцию дозы антагонистов кальция и нитратов. Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, основным клинико-anamnestическим показателям (таблица 1). Оценивали безопасность назначаемой терапии, средние показатели САД, ДАД за сутки, СИ САД/ДАД, СУП САД/ДАД по результатам суточно-

го мониторинга АД (СМАД), степень и характер ишемического смещения ST по СМ-ЭКГ, ФК сердечной недостаточности, количество приступов стенокардии, потребность в приеме короткодействующего нитроглицерина.

Перед началом физической реабилитации всем больным проводили обследование, включающее клинические и инструментальные методы исследования: ЭКГ покоя, ТШХ, ВЭМ, СМ ЭКГ и АД. В соответствии с полученными резуль-

татами исследования определяли класс тяжести и степень двигательной активности. Физические тренировки составляли основу программы реабилитации больных ИМ и включали занятия лечебной физкультурой, велотренировки и дозированную ходьбу. Физические тренировки назначали соответственно классу тяжести и ступени двигательной активности. За основу принята программа Николаевой и Аронова с модификацией к уменьшению на 50% интенсивности и продолжительности с учетом возраста.

Статистические расчеты производили на персональном компьютере IBM AMD-Athlon – 1500 MHz с использованием программного пакета STATISTICA 6,0. Для оценки показателей до и после лечения применялись параметрические (Стьюдента) и непараметрические критерии (Уилкоксона, Манна-Уитни). Статистический анализ различий между группами больных проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа с последующей оценкой различий между группами с помощью критериев Крускала-Уоллиса, Ньюмена-Кейлса, Данна. Статистически достоверными считали различия при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных выявил, что добавление к стандартной терапии, включающей бета-блокаторы и иАПФ, амлодипина в индивидуально подобранной дозе 2,5-10 мг в условиях санатория не способствовало увеличению числа побочных эффектов (таблица 2).

У пациентов с использованием антагониста кальция несколько чаще наблюдали развитие отечного синдрома, что можно отнести к специфичным для этой группы осложнениям.

Целевым уровнем физической реабилитации являлось достижение VII режима физических нагрузок. В данной выборке больных, с учетом исходного уровня физической активности и класса тяжести, достижение целевого уровня у

100% больных оказалось невозможно. Так, в группе А рекомендуемой IV степени двигательной активности достигло лишь 46,7%, в группе с добавлением амлодипина – 50% (различия между группами не достоверны), что свидетельствует об отсутствии негативного влияния интенсивной гипотензивной и антиангинальной терапии с использованием амлодипина на эффективность физической реабилитации пациентов пожилого возраста в условиях санатория.

У всех пациентов к концу санаторного этапа были достигнуты целевые цифры АД, однако в группе с добавлением амлодипина стабилизацию гемодинамики регистрировали несколько раньше (рисунок 1).

В обеих группах регистрировали нормальные показатели среднесуточного САД и ДАД по результатам СМАД к концу санаторного этапа лечения (таблица 3), добавление к терапии бета-блокаторами и иАПФ амлодипина сочеталось с лучшими значениями суточного индекса и скорости утреннего подъема АД.

Количество больных с признаками ишемии миокарда, выявленной при СМ-ЭКГ (смещение сегмента ST на 1 мм и более) при поступлении в санаторий в исследуемых группах достоверно не различалось. Ишемия носила преимущественно транзиторный характер (общее время не превышало 60 минут в сутки). Лишь у двух больных (по одному из каждой группы) была зарегистрирована суммарная ишемия продолжительностью более 60 минут в сутки. На фоне лечения, при повторном мониторинговании ЭКГ по Холтеру (на 22 сутки), отмечали уменьшение числа лиц с выявленной ишемией миокарда в группе А и в большей степени в группе Б ($p < 0,05$), получавшей Амлотоп (рисунок 2).

В обеих группах отмечали уменьшение функционального класса сердечной недостаточности в процессе лечения, меньший процент больных со II-III ФК сердечной недостаточности регистрировали в группе В (+ амлодипин): 47,2 про-

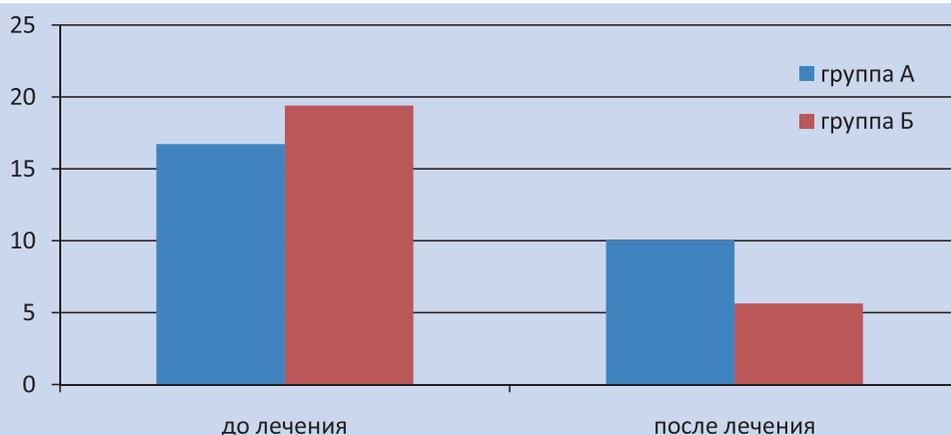


Рисунок 2. Количество больных с ишемией миокарда по результатам СМ-ЭКГ в начале и при завершении санаторного этапа лечения больных пожилого возраста с ИМ

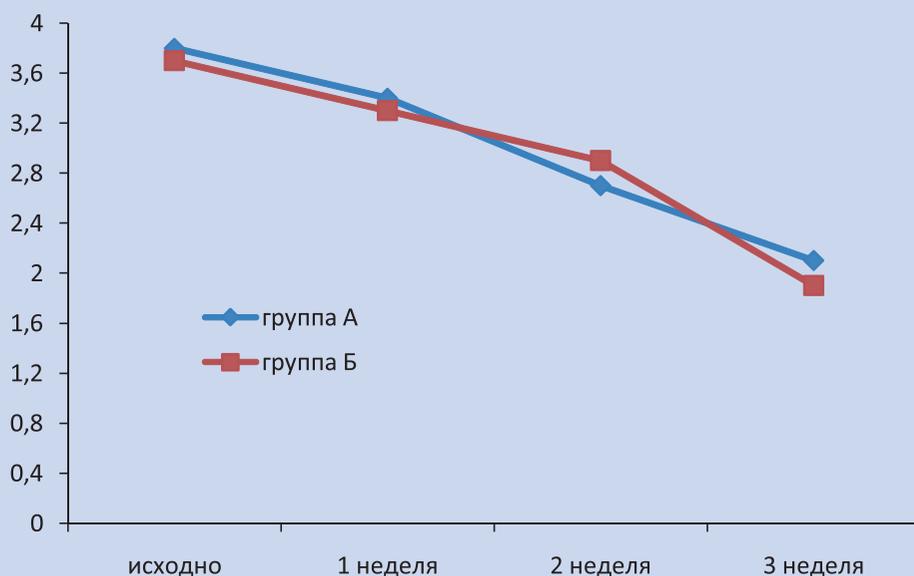


Рисунок 3. Количество приступов стенокардии за сутки

тив 53,3% в группе без использования антагонистов кальция, однако полученные различия не достигли уровня достоверности, что, вероятно, обусловлено небольшой выборкой.

Добавление как антагонистов Са, так и нитратов к стандартной терапии в сочетании с дозированными ФТ, у пациентов ИМ пожилого возраста, осложненного ранней постинфарктной стенокардией,

способствовало уменьшению количества приступов стенокардии в сутки (рисунок 3). Суточная потребность в нитратах короткого действия к концу третьей недели была достоверно больше в группе А (рисунок 4). Этот феномен объясняется большим приемом нитроглицерина для купирования приступов (вероятно, за счет развития толерантности), в то время как в гр. Б в случае потребности

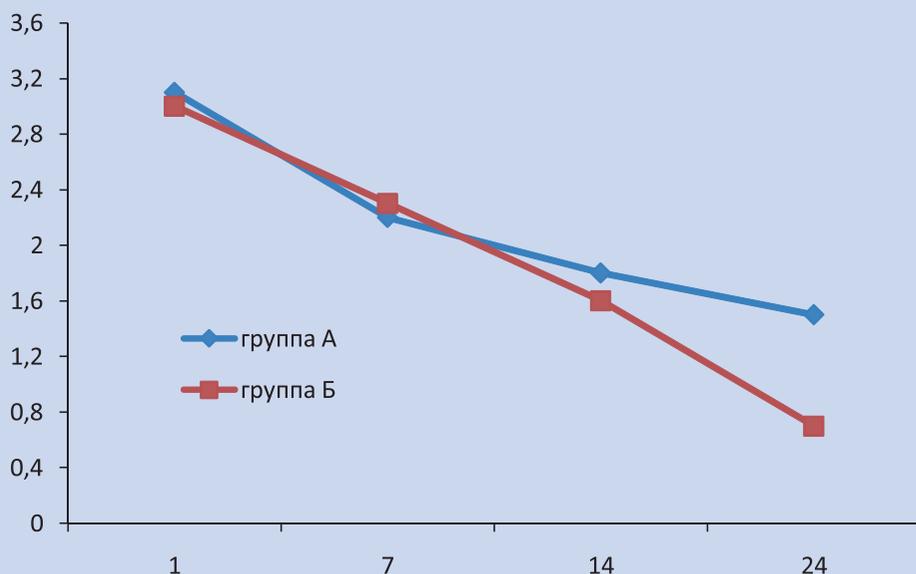


Рисунок 4. Суточная потребность в нитроглицерине

достаточно было одной таблетки. Средняя суточная доза амлодипина в группе Б составила 5,3 мг, а изосорбида динитрата в группе А – 30,3 мг.

Уменьшение дозы изосорбида динитрата в группе А в связи со снижением АД потребовалась 3 больным, а отмена препарата – у двух (был заменен на амлодипин). В группе Б отмена амлодипина в

связи с отечностью лодыжек потребовалась одному больному (замена на нитросорбид).

В обеих группах к окончанию санаторного этапа отмечено существенное повышение физической активности (по результатам ТШХ), однако межгрупповые различия не достигли статистически значимой достоверности. Так, прирост ТШХ в группе Б составил 31%, в группе

А – 26%. Прогулки в свободно выбранном темпе более значимо выросли в группе Б: 2500 м против 2000 м в сутки при исходной дальности прогулок до 500 м в сутки в обеих группах.

Таким образом, назначение амлодипина на санаторном этапе реабилитации в индивидуально подобранной дозе в комбинации с базовой терапией и контролируруемыми физическими тренировками у пожилых больных ИМ, ассоциированного с АГ и приступами стенокардии, способствует достижению оптимального АД, уменьшению потребности к нитратам, не вызывая при этом нежелательных явлений, связанных с лечением. Вероятно, антагонисты кальция третьего поколения имеют некоторые преимущества по антиангинальному эффекту перед нитратами среднего периода действия (нитросорбид), вызывают меньшее количество осложнений. В санаторный этап восстановительного лечения больных пожилого возраста следует включать физические дозированные контролируемые тренировки в комбинации с базовой терапией, включающей иАПФ, БАБ и антагонисты кальция III поколения. 

Литература

- Альхимович В.М., Суджаева С.Г., Губич Т.С. и др. Восстановительное лечение больных инфарктом миокарда на диспансерно-поликлиническом этапе реабилитации: метод. рекомендации. Минск, 1998.
- Глезер М.Г. Бетаксолол в лечении гипертонии у пожилых // Клини. геронтология. 1997; № 1: 49-56.
- Карпов Р.С. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение / Р.С. Карпов, В.А. Дудко. Томск: СТТ, 1998. 656 с.
- Клиническая фармакокинетика β-адреноблокаторов: возможности повышения эффективности и безопасности терапии / Д.А. Сычев, Г.В. Раменская, И.В. Игнатьев и др. // Сердце. 2006; № 3: 162-165.
- Леонова М.В. Возрастные аспекты гипотензивного действия антагонистов кальция у больных артериальной гипертензией / М.В. Леонова, Ю.Б. Белоусов // Кардиология. 1999; № 11: 18-22.
- Николаева Л.Ф. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца: руководство для врачей / Л.Ф. Николаева, Д.М. Аронов. М.: Медицина, 1988. С. 3-137.
- Новиков А.Н. Физическая реабилитация больных ишемической болезнью сердца (постинфарктный кардиосклероз) у мужчин среднего и пожилого возраста на стационарном этапе / А.Н. Новиков. М., 2002. С. 3-63.
- Особенности клиники, диагностики и прогноза хронической сердечной недостаточности у госпитализированных пациентов старческого возраста / Ситникова М.Ю., Лелявина Т.А., Шлякто Е.В. и др. // Сердечная недостаточность. 2006; № 2: 85-87.
- Перепад Н.Б. Бета-адреноблокаторы в терапии ИБС / Н.Б. Перепад // Сердце. 2006; № 2: 73-78.
- Преображенский Д.В. Амлодипин – антагонист кальция третьего поколения / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, Е.Н. Шабаева // Кардиология. 1998; № 2: 66-73.
- Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Порогова Г.В. и др. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца на диспансерно-поликлиническом этапе // Кардиология. 2006; № 2: 86-99.
- Фельдшерова Н.А. Амлодипин – обзор клинических исследований / Н.А. Фельдшерова, Е.Н. Семернин // Качественная клиническая практика. 2002; № 2: 1-8.
- Effect of amlodipine on progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events / B. Pitt, R.P. Byington, C.D. Furberg et al. // Circulation. 2000; V. 102. P. 1503-1510.
- Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. 2003; V. 21, № 6. P. 1011-1053.
- Kloner R.A. Sex- and age-related antihypertensive effect of amlodipine / R.A. Kloner // Am. J. Card. 1996. V. 77. P. 713-722.
- Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials / J.A. Staessen, F. Gasowski, J.G. Wang et al. // Lancet. 2000. V. 355. P. 865-872.
- The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. 2002. V. 288. P. 2981-2997.
- Conti C.R. Updated pathophysiologic concepts in unstable coronary artery disease / C.R. Conti // Am Heart J. 2001. V. 141. P. 12-14.

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

8-10 июня 2009 года

Всероссийская научно-практическая конференция

«ПЕРСПЕКТИВЫ КАРДИОЛОГИИ РОССИИ В XXI ВЕКЕ»

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

Вопросы для обсуждения

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

Место проведения и ОРГКОМИТЕТ: Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава. Москва, 3-я Черепковская, 15а.

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

WWW.CARDIOWEB.RU

CONGRESS@CARDIOWEB.RU; Snn_cardio@mail.ru

Тезисы для публикации принимаются с 15 октября до 15 марта 2009 г.

Тезисы представляются на русском языке только в электронном виде на сайт www.cardioweb.ru.

Тезисы, присланные по почте или факсом, рассматриваться не будут! Ранее опубликованные тезисы печататься не будут. Публикация тезисов – бесплатно.

НОВЫЕ РОССИЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ВЫБОР ТЕРАПИИ В

7 октября 2008 г. в рамках Всероссийского Конгресса кардиологов состоялся симпозиум «Новые Российские рекомендации по артериальной гипертензии: выбор терапии в различных клинических ситуациях», организованный секцией артериальной гипертензии ВНОК в партнерстве с ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС». Перед коллегами выступили ведущие ученые-кардиологи: И.Е. Чазова, М.В. Шестакова, Д.В. Небиеридзе, О.А. Штегман, В.В. Якусевич, О.Н. Ткачева.



И.Е. Чазова,
д.м.н., профессор, РКНПК Росздрава РФ

Основным признаком метаболического синдрома является центральный, или абдоминальный, тип ожирения. Эксперты ВНОК рекомендуют определять его по окружности талии (если превышает 80 см у женщин и 94 см – у мужчин). Для того чтобы установить диагноз метаболического синдрома, необходимо наличие еще как минимум двух дополнительных признаков из перечисленных: артериальное давление выше 140/90 мм рт. ст., уровень триглицеридов, превы-

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И

шающий 1,7 ммоль/л, уровень холестерина высокой плотности менее 1 ммоль/л у мужчин и менее 1,2 ммоль/л у женщин, либо уровень холестерина и липопротеидов низкой плотности, превышающий 3 ммоль/л, уровень глюкозы, определяемой натощак в венозной крови, больше 6,1 ммоль/л, либо нарушение толерантности к глюкозе, когда уровень гипергликемии составляет от 7,8 до 11,1 ммоль/л. Для облегчения подходов к терапии пациентов, у которых имеется артериальная гипертензия, метаболический синдром и умеренная степень риска сердечно-сосудистых заболеваний, экспертами ВНОК были предложены следующие алгоритмы. В первую очередь нужно определить степень тяжести артериальной гипертензии, затем – факторы риска. Если индекс массы тела меньше 27 кг/м², то рекомендуется немедикаментозное лечение ожирения, если индекс массы тела больше 27 кг/м², то лечение ожирения нужно проводить с помощью медикаментозной

терапии. Если через три месяца наблюдения достигается целевой уровень артериального давления, необходимо продолжать тактику, которая выбрана на предыдущем этапе. Если цифры артериального давления не снижаются – подбирать антигипертензивную терапию. Если целевые уровни липидов не достигнуты, необходимо назначать гиполипидемическую терапию, а при невозможности достичь целевого уровня глюкозы – сахароснижающие препараты. При лечении метаболического синдрома препаратами выбора являются следующие группы гипотензивных препаратов: ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина 2 и антагонисты кальция. Эти препараты уменьшают выраженность гипертрофии левого желудочка, включая ее фиброзный компонент, и предотвращают снижение функции почек. Один из самых современных ингибиторов АПФ – это Хартил (рамиприл). Рамиприл – препарат с мощной доказательной базой.

ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ: РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ

Так, в ходе исследования HOPE было получено значительное снижение риска сахарного диабета при назначении рамиприла больным с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с группой, которая не принимала этот препарат. Каждый исследователь хочет получить собственный опыт применения лекарственного средства. Поскольку в нашей стране широко представлен препарат Хартил, мы решили провести самостоятельное исследование,

показателями из группы утреннего приема. К концу наблюдения группы достоверно не различались по показателям уровня систолического и диастолического артериального давления. К концу исследования артериальное давление достоверно снизилось и в группе утреннего, и в группе вечернего приема и его показатели достигли целевых результатов. Кроме того, были проанализированы дополнительные свойства препарата Хартил. В обеих группах достоверно снижались

уровень креатинина снизился. При этом не было достоверных различий между группами по этим показателям. При приеме препарата Хартил, у больных также снижались уровень мочевой кислоты.

Уровень глюкозы достоверно не менялся, а вот уровень общего холестерина и триглицеридов при назначении Хартила значительно снижались. Это является очень важным свойством препарата Хартил.

Таким образом, если у пациентов имеется артериальная гипертония и метаболический синдром, необходимо назначение препаратов с благоприятным действием на биохимические показатели, которыми являются в первую очередь ингибиторы АПФ. Из этой группы необходимо назначать современные лекарственные средства, доказавшие свою эффективность и безопасность в ходе зарубежных и отечественных исследований, такие как Хартил. 

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

которое назвали «Харизма». Целью исследования было оценить гипотензивные эффекты Хартила, назначаемого в разное время суток в течение 16 недель в качестве монотерапии или в комбинации с гидрохлортиазидом у больных артериальной гипертонией первой и второй степени с избыточной массой тела.

В исследовании приняли участие 68 человек. Больные из первой группы получали препарат в утренние часы, из второй – в вечерние. Хартил назначался в дозе 5 мг в течение недели, при необходимости доза увеличивалась до 10 мг. Если целевые уровни АД не были достигнуты, к терапии добавлялось 12,5 мг гидрохлортиазида, доза гидрохлортиазида могла быть увеличена до 25 мг. Группа больных, которым препарат назначался в вечерние часы, отличалась от группы утреннего приема Хартила. Артериальное давление пациентов из группы вечернего приема группы было исходно выше. Но за 16 недель систолическое давление у этих больных сначала сравнивалось с

уровень микроальбуминурии. По этому показателю не было достоверных различий между группами утреннего и вечернего приема препарата. Динамика биохимических показателей при приеме препарата Хартил была следующей: уровень кальция не менялся за время наблюдения,



АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ



В.М. Шестакова, д.м.н., профессор
Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий

Основными причинами высокой инвалидизации и смертности больных сахарным диабетом с сопутствующей артериальной гипертензией являются ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения, терминальная почечная недостаточность. Установлено, что повышение диастолического артериального давления на каждые 6 мм рт. ст. увеличивает риск развития ишемической болезни сердца на 25%, а риск развития инсульта – на 40%. Скорость наступления терминальной почечной недостаточности при неконтролируемом артериальном давлении повышается в 3-4 раза. Поэтому крайне важно своевременно распознавать и диагностировать как сахарный диабет, так и присоединившуюся к нему артериальную гипертензию для того, чтобы вовремя назначить соответствующее лечение.

Выбор антигипертензивной терапии у больных сахарным диабетом является сложной задачей, поскольку это заболевание накладывает целый ряд ограничений к применению того или иного лекарственного средства. Антигипертен-

зивные препараты, используемые в практике лечения больных сахарным диабетом, должны отвечать повышенным требованиям: обладать высокой антигипертензивной активностью при минимуме побочных эффектов, не влиять на углеводный и липидный обмен, обладать кардиопротективным и нефропротективным действием, не ухудшать течение других (не сосудистых) осложнений сахарного диабета.

Ингибиторы АПФ более значительно снижают риск сердечно-сосудистых и нефрологических осложнений у больных СД, чем другие группы антигипертензивных препаратов. Максимальным профилактическим эффектом обладает рамиприл. Результаты многих международных исследований, таких как CAPP, ABCD, FACET, BENEDICT, HOPE и других, демонстрируют, что рамиприл наиболее эффективно снижает риск сердечно-сосудистых и нефрологических осложнений у больных СД.

Остановимся на исследовании HOPE. Цель исследования – определить степень снижения заболеваемости и смертности при добавлении рамиприла и витамина E к стандартной терапии пациентов высокого риска с сохраненной функцией ЛЖ. В него были включены 9297 мужчин и женщин,

возраст – 55 лет и старше. Критерии включения: наличие ИБС, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, заболевания периферических артерий, диабет в сочетании с любым другим фактором риска. Через 4,5 года наблюдения оказалось, что уровень артериального давления в группе рамиприла по сравнению с плацебо снижались незначительно. Однако эффект от этого снижения был колоссальным: уменьшение количества ИМ, инсультов, сердечно-сосудистой смертности – на 20%, осложнений диабета – на 10%. Важным результатом этого исследования является то, что возникновение новых случаев диабета в группе рамиприла снизилось на 34%.

Анализируя результаты международных и отечественных исследований, Минздравом РФ зарегистрирован реестр показаний к применению ингибиторов АПФ, в котором только рамиприл зарегистрирован по всем показаниям: АГ, ХСН, дисфункция ЛЖ после ИМ, профилактика сердечно-сосудистых событий, диабетические и недиабетические нефропатии. В России хорошо изучен препарат Хартил, именно поэтому он является необходимым средством для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом. 



Защищая сосуды, пролеветает жизнь



ХАРТИЛ (рамиприл). Форма выпуска. Таблетки с насечкой по 2,5, 5 и 10 мг по 14 или 28 таблеток в упаковке. Показания и применение. Артериальная гипертензия: начальная доза - 2,5 мг один раз в день. Поддерживающая доза - 2,5-5 мг один раз в день. Максимальная суточная доза - 10 мг. Хроническая сердечная недостаточность: начальная доза - 1,25 мг один раз в день. Максимальная суточная доза - 10 мг. Состояние после острого инфаркта миокарда (через 3-14 дней): начальная доза - 2,5 мг/сут. Поддерживающая доза - 5 мг/сут. Максимальная суточная доза - 10 мг. Недиабетическая или диабетическая нефропатия: начальная доза - 1,25 мг 1 раз в сутки. Поддерживающая доза - 2,5 мг/сут. Максимальная суточная доза - 5 мг. Профилактика инфаркта миокарда, инсульта или смерти от сердечно-сосудистых нарушений: начальная доза - 2,5 мг один раз в день. В зависимости от переносимости, через 1 неделю дозу следует повысить вдвое. Эту дозу следует вновь увеличить после 3 недель приема. Поддерживающая доза - 10 мг один раз в день. Противопоказания. Выраженный двусторонний стеноз почечных артерий и стеноз артерии коронарной лопки. Артериальная гипертония или нестабильная гемодинамика. Беременность и лактация. Паренхиматозный гепатодистрофиями. Аллергия на активные вещества. Масса тела менее 20 кг.

Регистрационный номер ЛС-003349 от 03.08.2006.

ХАРТИЛ®

рамиприл: таб. 2,5; 5; 10 мг N 14, 28



Представительство ОАО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва
123242 Москва, Красная Пресня, 1-7. Тел: (495) 363-39-66 Факс: (495) 956-22-29
E-mail: moscow@egis.ru WEB: www.egis.ru

Региональные представительства:
Санкт-Петербург: (812) 313-01-05, Ростов-на-Дону: (863) 263-86-67



АНГИОПРОТЕКЦИЯ – ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЦЕЛЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ



Д.В. Небиеридзе,
д.м.н., профессор, ГНИЦ ПМ МЗ РФ

Необходимость длительной, по существу пожизненной, медикаментозной терапии артериальной гипертензии в настоящее время не вызывает сомнений. Конечная цель антигипертензивной терапии заключается не только в снижении уровня повышенного артериального давления, но и в том, чтобы замедлить у больных прогрессирование атеросклероза, снизить повышенный риск развития мозгового инсульта, инфаркта миокарда, сердечной и почечной недостаточности и по возможности предотвратить преждевременную смерть от сердечно-сосудистых заболеваний.

Мне бы хотелось акцентировать внимание на базовой части исследования HOPE. В нем участвовали пациенты с атеросклерозом различной локализации (перенесенный инфаркт миокарда, стенокардия напряжения, коронарная ангиопластика, инсульты, периферический атеросклероз).

В ходе исследования оценивался долгосрочный протективный эффект рамиприла в дополнении к стандартной терапии у пациентов с сохраненной функцией ЛЖ (без СН).

Дозу рамиприла титровали от минимальной – 2,5 мг, до максимальной – 10 мг. Большинство пациентов на протяжении всего времени проведения эксперимента принимали максимальную дозу. У пациентов, принимавших рамиприл, риск развития инфаркта миокарда снизился на 21%, инсульта – на 32%, хронической сердечно-сосудистой недостаточности – на 23%. Причем такой эффект рамиприла нельзя объяснить антигипертензивным действием, поскольку снижение АД на фоне приема препарата было незначительным.

Еще одно исследование, подтверждающее влияние рамиприла на толщину комплекса интима-медиа сонных артерий, – SEKURE. В ходе плацебо контролируемого исследования разные группы больных получали две дозы рамиприла: 2,5 мг и 10 мг. Наиболее значимое утолщение комплекса интима-медиа, а, следовательно, и замедление развития атеросклероза наблюдалось в группе, принимавшей рамиприл в дозе 10 мг. Все это доказывает, что достоверное снижение риска развития атеросклероза при приеме рамиприла зависит не от антигипертензивного действия, а обусловлено его ангиопротекторным (антиатерогенным) эффектом.

Рамиприл включен в рекомендации по лечению стабильной стенокардии ROK 2006 года, где впервые ингибитор АПФ (рамиприл) был предложен для снижения риска осложнений и улучшения прогноза пациента. Но если в Европейских рекомендациях ингибиторы АПФ были предложены к применению после пере-

несенного инфаркта миокарда, то в российских рекомендациях по выбору лекарственных препаратов для лечения больных АГ 2007-2008 года в список заболеваний, при которых назначается рамиприл, были внесены все формы ишемической болезни сердца. Это было продиктовано тем, что рамиприл достоверно снижает риск осложнений и значительно улучшает прогноз у пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза.

В рамках исследования ХАРИЗМА нами было проведено исследование влияния Хартила на эндотелийзависимую вазодилатацию. Было изучено влияние на эндотелий разных классов антигипертензивных препаратов. Среди них Хартил был лучшим, оказывая мощное влияние на эндотелиальную функцию. Пациент, принимая Хартил, в плане состояния эндотелия приближался по цифрам показателей к тем, кто изначально не имел факторов риска. Итак, Хартил – препарат с доказанным ангиопротекторным эффектом – достойно представляет рамиприл на фармацевтическом рынке. 



ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА

Пациент высокого сосудистого риска – это больной, имеющий клинические проявления, доказательства наличия или высокий риск развития атеросклероза. К числу современных маркеров высокого риска относят симптомный атеросклероз, сахарный диабет типа 2 и метаболический синдром, артериальную гипертензию (АГ) III ст. Согласно рекомендациям ВНОК по АГ, таковым является также сочетание трех учитываемых факторов риска из ниже перечисленных: ХС \geq 8 ммоль/л (320 мг/дл), ХС ЛНП \geq 6 ммоль/л; гипертрофия левого желудочка; МАУ; креатинин $>$ 115 мкмоль/л у мужчин и 107 мкмоль/л у женщин; САД \geq 160 мм рт. ст. при ДАД \leq 70 мм рт. ст.; скорость пульсовой волны $>$ 12 м/с; СКФ \leq 60 мл/мин; толщина комплекса интима-медиа $>$ 0,9 мм. Те или иные вмешательства, назначаемые врачом, снижают смертность у больных высокого риска не менее чем на 20%: аспирин – 20-30%; статины – 25-42%; ингибиторы АПФ – 22-25%; β -блокаторы (обладающие липофильностью, за счет чего и происходит ангиопротекция) – 20-35%. Изменение образа жизни даже более значимо, чем вмешательство лекарственным препаратом. Так,

эффективность отказа от курения в снижении риска составляет 50%. От имени группы авторов мне поручено представить результаты исследования ЭРА, проведенного в Сибири, – «Эгилок РетАрд: эффективность, безопасность, влияние на качество жизни пациентов высокого риска». Это двухмесячное мультицентровое открытое несравнительное исследование. Цель исследования – оценка эффективности и безопасности, влияния на качество жизни липофильного кардиоселективного пролонгированного β -блокатора метопролола тартрат (Эгилок Ретард) у пациентов высокого риска. Руководил исследованием член-корреспондент РАМН, профессор А.В. Шабалин. Нами были отобраны пациенты с артериальной гипертонией, имеющие высокий сердечно-сосудистый риск из пяти городов: Новосибирска, Кемерово, Красноярска, Иркутска и Хабаровска. В исследовании ЭРА приняли участие 603 пациента со средним уровнем САД 170 мм рт. ст., ДАД 100 мм рт. ст., ЧСС 88 уд/мин, ХС 6,4 ммоль/л, триглицеридов 1,9 ммоль/л. Средний возраст участников составил 60 лет. В начале исследования пациентам назначался Эгилок Ретард в дозе



О.А. Штегман, к.м.н., доцент,
 Красноярская государственная медицинская академия

50 или 100 мг/сут. На 14-й день проводилась титрация дозы и (при необходимости) подключение гипотиозида на 30-й день. Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о том, что терапия метопрололом (Эгилок ретард) у лиц высокого артериального риска позволила существенно снизить уровни как САД, так и ДАД у всех пациентов уже к моменту второго визита (на 14-й день терапии). Снижение АД продолжалось и к концу курса терапии, который длился в течение двух месяцев. Переносимость препарата в большинстве случаев (87%) была хорошая. Существенно возросло качество жизни пациентов.

Стратегия в отношении пациента высокого риска имеет своей целью сохранение его жизни. Такой пациент должен вести здоровый образ жизни, отказаться от курения, получать медикаментозную терапию из дезагреганта, статина, тканевого ингибитора АПФ либо сартана и липофильного β -адреноблокатора (например Эгилока Ретард), особенно при ишемической болезни сердца. 



МАЛОБЮДЖЕТНЫЙ ПАЦИЕНТ: МОЖЕТ ЛИ ОН РАССЧИТЫВАТЬ НА КАЧЕСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ



В.В. Якушевич, д.м.н., профессор
Ярославская государственная медицинская академия

Всякий раз, задумываясь над правильностью своих назначений, мы должны учитывать и то, что далеко не всем нашим пациентам доступны оригинальные (брендовые) препараты. Что же выбрать при лечении малобюджетных пациентов? Наверное, ни в одной стране мира не зарегистрировано такого количества гипотензивных препаратов. Например, количество дженериковых форм эналаприла, по моим подсчетам, сейчас чуть больше 50. В одной из аптек города Ярославля я обнаружил эналаприл стоимостью менее 4 рублей за 20 таблеток (вместе с НДС, коробочкой, транспортными расходами). Думаю, что такие препараты не имеют права на существование. Существует объективный критерий оценки качества лекарственного препарата. Это отношение стоимость/эффективность. Но он, к сожалению, не всегда работает. Если цена у нас всегда объективная составляющая этого показателя, то информацию о качестве чаще всего приходится получать из рекламных буклетов.

И в этом отношении приоритетным правом на существование должны обладать препараты, которые подтверждают свою значимость в клинических испытаниях. Один из них – препарат с мощной доказательной базой (предупреждение ССЗ и смерти у больных высокого риска, кардиопротекция, нефропротекция, антигипертензивная эффективность) – рамиприл.

Мне очень приятно, что уже были доложены результаты российского исследования ХАРИЗМА, где достойно показал себя дженерик рамиприла – Хартил.

Не менее значимая группа антигипертензивных препаратов – антагонисты кальция. Но, к сожалению, львиная доля больных в России получают антагонисты кальция либо в неэффективной, либо в небезопасной форме. Так, более 30% продаж кальциевых антагонистов приходится на нифедипин 10 мг. И это несмотря на то, что приоритет нифедипина с медленным высвобождением действующего вещества общепризнан. Прием препарата, содержащего 20 и более мг действующего вещества, обеспечивает контроль АД на протяжении 24 часов.

С этих позиций привлекателен препарат Кордафлекс РД, обладающий свойством контролируемого высвобождения. Доза Кордафлекса РД, необходимая для поддержания терапевтической концентрации на должном уровне, составляет 40 мг один раз в день.

Также не дает оснований сомневаться в своей эффективности как

антигипертензивного средства и амлодипин. Это самый исследованный препарат, поэтому не случайно, что он пользуется популярностью у врачей при назначении лекарственной терапии. Кардиолопин является единственным дженериком амлодипина, подвергнутым прямому сравнению с оригинальным препаратом. Была установлена терапевтическая и биоэквивалентность Кардиолопина и оригинатора. При этом стоимость лечения Кардиолопином меньше, чем оригинальным препаратом, что является дополнительным преимуществом Кардиолопина при назначении лечения малобюджетным пациентам.

По мнению шведских ученых, не следует назначать пожилым пациентам β-блокаторы при отсутствии дополнительных показаний. Руководствуясь личным опытом и опытом своих коллег, могу сказать, что среди наших пожилых пациентов мало больных без стенокардии, перенесенного ранее инфаркта или нарушений сердечного ритма. Для лечения таких пациентов следует использовать более современные (по сравнению со все еще распространенным атенололом) формы β-блокаторов, например Эгилок Ретард.

В заключение важно отметить, что малобюджетные пациенты обязаны получать достойную терапию с помощью качественных дженериковых форм антигипертензивных препаратов, выбор которых должен подтверждаться данными объективных и хорошо спланированных, создающих доказательную базу, исследованиях. 



АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

Принятая в России в настоящее время классификация артериальной гипертензии у беременных, к сожалению, отличается от общепринятой в мире. В России существует классификация АГ, ассоциированной с беременностью (классификация гестозов), которая не включает гипертоническую болезнь, симптоматическую гипертензию, четко не очерчивает дифференциально-диагностические критерии между артериальной гипертензией, не связанной с беременностью, и АГ, обусловленной беременностью. Терминология, которая используется в России, значительно усложняет усвоение современных научных знаний в этой области. Распространенность АГ у беременных в России – 30%, в Европе и США – 5%, что объясняется различиями между народными и российских критериев постановки диагноза. Гипердиагностика гестоза приводит не к повышению настороженности, а к обратному результату («все может завершиться благополучно»). Сегодня планирование беременности допустимо, и беременность протекает благополучно только у женщин с артериальной гипертензией I стадии (без поражения органов-мишеней). У беременных женщин с артериальной гипертензией II стадии (с поражением органов-мишеней) в половине случаев развивается гестоз, у 20% – преждевременные роды. У 20% пациенток с гипертонической болезнью плод погибает антенатально. Женщинам, имеющим АГ II стадии необходимо разяснять возможные угрозы и исходы беременности для принятия ими осознанного решения при планировании беременности. Если женщина страдает гипертонической болезнью в III стадии, беременность абсолютно противопоказана (она крайне редко завершается благополучно). В этом случае существует угроза не только для плода, но и для самой женщины. Существуют особенности антигипертензивной терапии на различных этапах беременности. На этапе планирования беременности используются самые современные лекарственные средства, напри-

мер, ингибиторы АПФ. Конечно, нужно помнить, что эти препараты обязательно должны быть отменены в случае наступления беременности. Препаратом № 1 для лечения АГ у беременных можно назвать Допегит (метилдопа), поскольку в настоящее время это самая безопасная терапия для будущего ребенка. Следующая группа по уровню безопасности – β-блокаторы. Эта группа препаратов, по которой имеется большое количество наблюдательных исследований, показавших их безопасность. Среди достоинств метопролола (Эгилок) следует отметить постепенное начало гипотензивного действия, снижение частоты протеинурии, стабилизацию функции тромбоцитов, отсутствие влияния на ОЦК и постуральной гипотензии. О применении β-блокаторов в гинекологической практике ведутся дискуссии, несмотря на то, что эта группа препаратов одна из самых изученных. Есть мнение, что применение β-блокаторов приводит к снижению веса ребенка, задержке внутриутробного развития плода. Но подобный побочный эффект возможен лишь в том случае, если β-блокаторы назначаются на ранних сроках беременности. Соответственно, чем больше срок беременности, тем меньше вероятность осложнений. Но даже учитывая все эти факты, положительный эффект для состояния матери при назначении β-блокаторов во много раз превышает возможное отрицательное воздействие на плод. В Европе фаворитом среди препаратов, назначаемых при беременности, является препарат группы антагонистов кальция дигидропиридинового ряда, а именно нифедипин (Кордафлекс). Клинические исследования не выявили ни одного случая эмбриотоксичности у человека при применении антагонистов кальция. Несомненными плюсами препаратов антагонистов кальция является эффективное снижение АД (как в плановой, так и в экстренной терапии). Их раннее применение снижает частоту развития тяжелого гестоза и других осложнений у матери и плода. Нифедипин (Кордафлекс) положительно влияет



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

на функцию эндотелия, обладает антиагрегантным эффектом и метаболически нейтрален. Однако следует учитывать, что быстрое снижение АД может привести к ухудшению маточно-плацентарного кровотока, препараты антагонистов кальция нельзя сочетать с сульфатом магния во избежание развития тяжелой гипотензии. Назначая терапию женщинам в послеродовом периоде, необходимо помнить, что все гипотензивные препараты проникают в грудное молоко. Поэтому если у женщины отягощенная артериальная гипертензия, то целесообразно отказаться от лактации и назначить полноценную, современную антигипертензивную терапию. Конечно, в целом снижение артериального давления у беременных улучшает сердечно-сосудистое здоровье матери и уменьшает риск возникновения осложнений после родов. Однако это может отрицательно повлиять на состояние плода. Когда мы лечим беременную женщину, у нас два пациента. И их интересы часто не совпадают. Поэтому при назначении антигипертензивных препаратов беременным женщинам следует находить «золотую середину». В наших рекомендациях мы указываем целевые значения и дозы, с которых нужно начинать применение лекарственных средств. 



Ростислав Карпов:

Интервью с академиком РАМН Ростиславом Сергеевичем Карповым – директором Томского НИИ кардиологии СО РАМН, главным кардиологом Сибирского федерального округа подготовила региональный корреспондент журнала «Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии» Ольга Трепова.

Результаты исследования, проводимого сотрудниками амбулаторно-поликлинического отделения НИИ кардиологии СО РАМН, свидетельствуют, что суровые климатические условия Сибири, особенно резкие перепады температур, предрасполагают к болезням сердца. Безопасно ли жить в Сибири? Действительно ли в Сибирском регионе больше «сердечников», чем в Европейской части России?

Это непростой вопрос, на который нельзя дать однозначный ответ. Начнем с того, что и в Сибирском регионе мы столкнулись с теми же неблагоприятными медико-демографическими процессами, которые характерны в последние годы в целом для Российской Федерации, – нарастание депопуляции, в первую очередь обусловленной высокой смертностью населения, в том числе в трудоспособном возрасте. Ежегодно

около 50-55% всех смертей в Сибирском регионе происходит по причине болезней системы кровообращения. За последние 15 лет средний возраст умерших от этой группы патологии в России и Сибири снизился у мужчин более чем на 2 года, а у женщин – на 1,5 года. В этом плане состояние «сердечного» здоровья сибиряков отражает общероссийские закономерности. В то же время такой важный интегральный показатель, как ожидаемая продолжительность жизни у населения СФО, ниже, чем в среднем по РФ. Кроме того, в научной литературе давно обсуждается такой феномен, как северо-восточный градиент смертности, который заключается в ее увеличении с юго-запада на северо-восток. В итоге большинство территорий с относительно высокой смертностью расположено на севере Европейской части страны, на Среднем и Северном Урале, в Сибири и на Дальнем Востоке. Данные официальной статистики подтверждаются результатами крупных научных эпидемиологических исследований. Так, кооперативный проект «Эпидемиология ИБС и атеросклероза в различных регионах страны», проведенный в конце 80-х-начале 90-х годов прошлого столетия, выявил выраженные межрегиональные различия в распространенности и частоте новых случаев ИБС в мужских популяциях. При этом наиболее неблагоприятная эпидемиологическая ситуация была выявлена у мужчин Европейского и Сибирского регионов. В ходе другого исследования было

установлено, что среди 32 центров крупномасштабного международного эпидемиологического проекта ВОЗ МОНИКА показатели общей, сердечно-сосудистой и цереброваскулярной смертности были наибольшими у населения Новосибирска – Сибирского центра проекта.

Однако важно разобраться, насколько региональные особенности в отношении более высокой распространенности ИБС, а также сердечно-сосудистой смертности обусловлены именно суровостью климатических условий нашего региона. В этом отношении интересны данные популяционной программы «Регистр острого инфаркта миокарда» (РОИМ), которая выполняется в г. Томске с 1984 г. по инициативе Н.Д. Плотниковой и при активном участии С.А. Округина и С.Д. Орловой, и по праву признана «золотым фондом института». Согласно данным РОИМ, наиболее неблагоприятным периодом для развития инфаркта миокарда у взрослого населения города являются дни с контрастной сменой погоды. В эти дни среднесуточное число заболеваний острым инфарктом миокарда достигает 2,5, в то время как обычно – 1,73, различия статистически значимы. При этом к дням с «контрастной сменой погоды» относятся, в частности, дни, когда происходит смена периодов ясной или облачной погоды на облачную или ясную погоду соответственно при изменении среднесуточной температуры воздуха на 2 градуса; либо имеет место межсуточная изменчивость

«Был и остаюсь врачом»

температуры воздуха больше чем на 6 градусов. С другой стороны, значительное варьирование показателей смертности населения от ССЗ, проживающих в одних и тех же климатических условиях, но в разных административных территориях, не дает оснований рассматривать суровый климат региона в качестве ведущего фактора, формирующего обсуждаемую закономерность. С моей точки зрения, более высокие, чем в Европейской части страны, уровни заболеваемости и смертности населения от ССЗ объясняются целым комплексом факторов. В частности, острой проблемой является приспособление приезжего населения к природно-климатическим условиям Сибири и раннее развитие ССЗ у этого контингента как плата за адаптацию к суровым условиям региона. Другая проблема – приверженность большей части населения к нездоровому образу жизни, что ведет, в свою очередь, к высокой распространенности поведенческих, психосоциальных и биологических факторов риска ССЗ, а в последующем и к развитию патологии. Следует учитывать и незавершенность кардиологической службы в условиях рассредоточенно проживающего населения, что мы и имеем в Сибирском регионе, а отсюда недоступность или малодоступность своевременной качественной кардиологической помощи отдельным группам населения. В последние годы все большее значение приобретает психосоциальный стресс в обществе, которому подвержены и жители СФО. Поэтому во многом здоровье современного человека зависит от социальных, экономических и политических факторов в обществе. Сегодня мы переживаем новый период социально-экономической нестабильности. Внутри популяции, как мы знаем, наблюдается значительное варьирование заболеваемости и

смертности от ССЗ в зависимости от социального градиента, что приводит к тому, что лица с низким уровнем образования, низким профессиональным статусом и низкой социальной поддержкой имеют наиболее неблагоприятные показатели. А это значит, что именно в отношении этих групп населения в первую очередь должны быть выработаны дополнительные факторы социального иммунитета. Принципиальное значение имеет и то обстоятельство, что популяционная профилактика ССЗ как система отсутствует как в нашем регионе, так и в стране в целом. Все это требует комплексного подхода к решению проблем охраны кардиологического здоровья сибиряков. Вот и получается, что суровые климатические условия в Сибири больше проявляют себя как провоцирующий фактор и оказывают свое неблагоприятное воздействие, когда

адаптационные силы отдельного человека или всей популяции истощены нездоровым образом жизни, психосоциальным стрессом, социально-экономической нестабильностью. А наши предки жили в этих условиях, много и нелегко работали, вели здоровый образ жизни и отличались завидным сибирским здоровьем.

Многое зависит от самого человека в таких условиях, но и повышается роль специализированных учреждений. Каков сегодня уровень оказания кардиологической помощи в округе? Насколько Сибирь сегодня «отстает» в этом плане от Центрального округа?

Уровень развития специализированной кардиологической помощи может заметно повлиять на демографическую ситуацию в стране, сохранить качество жизни и трудоспособность огромной



Детский кардиохирург Евгений Кривошеков оперирует в новой «чистой операционной»

когорты пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Я бы сказал, что в крупных городах Сибири состояние кардиологической помощи не хуже, а иной раз даже лучше, чем в центральных регионах России. Три крупнейших сибирских кардиологических центра стабильно входят в пятерку лидеров в целом по стране по объемам высокотехнологичной медицинской помощи гражданам России за счет ассигнований федерального бюджета по профилю «сердечно-сосудистая хирургия». Это Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина, Томский научно-исследовательский институт кардиологии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук и Научно-производственная проблемная лаборатория реконструктивной хирургии сердца и сосудов с кли-

никой СО РАМН в Кемерово. Здесь активно внедряются современные достижения кардиологии, развивается кардиохирургия. Вплоть до того, что Новосибирский НИИ ПК уже приступил к трансплантации сердца. В Томской области не осталось ни одного непрооперированного ребенка с врожденным пороком сердца. То есть, такие дети рождаются, но сейчас их оперируют по показаниям в первые дни или даже часы после рождения, и в обществе исчезает трагичное отношение к врожденным порокам сердца. В целом, делая скидку, конечно, на разницу в финансировании кардиологии, можно сказать, что эти центры работают на мировом уровне. Поэтому жители перечисленных и близлежащих регионов получают своевременную необходимую помощь.

Однако в целом проблема доступности кардиологической помощи населению Сибири и Дальнего Востока остается, и не в последнюю очередь она связана с географическими условиями. В Сибири хуже, чем в европейской части России развита дорожная сеть. Много крайне труднодоступных территорий, где на больших расстояниях разбросаны малонаселенные поселки, как, например, на севере Томской области. Конечно, в некоторых поселках есть медицина – фельдшерско-акушерские пункты и центральные районные больницы. Но кардиологии как таковой там нет. В те времена, когда я еще работал ассистентом на кафедре факультетской терапии Томского медицинского института, меня часто посылали в командировки по области. Тогда, даже в связи с не самым сложным случаем в районы отправляли доктора на самолете АН-2 или ЯК-12. Сейчас такая практика почти сошла на нет. А ведь в кардиологии часто бывают ситуации, требующие экстренных вмешательств, и, кроме высокотехнологичных методов лечения, очень большое значение имеет система организации медицинской помощи.

За 25 лет российская система здравоохранения претерпела и качественные, и организационные

изменения. Появились высокотехнологичные виды медицинской помощи, позволяющие справляться с сердечными катастрофами, диагностическое оборудование и методы лабораторной диагностики, с помощью которых выявлять и безошибочно дифференцировать не только патологию, но и ее предикторы. И лишь одно остается неизменным – роль кардиологического диспансера как медицинского учреждения, которое имеет возможность вести квалифицированное наблюдение пациентов с высокой степенью риска осложненной сердечно-сосудистых заболеваний и тех, кто такие осложнения уже перенес. На примере работы Томского кардиологического диспансера этот тезис подтверждается со стопроцентной точностью. Однако сегодня кардиодиспансеры есть лишь в четверти субъектов Федерации. На недавнем съезде кардиологов Сибири в Красноярске ученые и врачи обсуждали, как здравоохранение регионов Сибири и страны в целом справляется с высоким уровнем ССЗ и какие меры принимаются, чтобы снизить смертность трудоспособного населения от данной патологии. Одной из проблем, по мнению участников форума, является отсутствие в ряде субъектов РФ кардиодиспансеров с официально закрепленными функциями по координации помощи кардиологическим больным. Эта проблема проступает особенно ярко на фоне того, что центральные районные больницы, межрайонные диагностические центры и амбулатории пока еще недостаточно оснащены оборудованием для своевременного выявления сердечно-сосудистой патологии. А кардиологи поликлиник и стационаров не справляются с огромной нагрузкой, которая при этом еще и не соответствует оплате их труда. Есть проблемы и с усовершенствованием специалистов по отдельным профилям кардиологии. Можно ли говорить о доступности первичной медицинской помощи для людей с сердечно-сосудистой патологией, да еще перенесших инфаркт и требующих постоянно-



Институт занимается разработкой научных основ и методов лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

го наблюдения врача? Увы, нельзя. Жесткие финансовые рамки системы льготного лекарственного обеспечения, очереди к участковому врачу приводят к снижению качества медицинской помощи, а зачастую и прерыванию пациентами терапии. Немалые средства, направленные бюджетом на оказание дорогостоящей высокотехнологичной медицинской помощи больным с острым инфарктом, острым коронарным синдромом и жизнеугрожающими аритмиями, оказываются практически выброшенными на ветер. И все из-за того, что после выписки из стационара больной лишен возможности получить своевременную и качественную первичную медицинскую помощь, проходить полноценное диспансерное наблюдение. Я считаю, что в Сибирском Федеральном округе по концентрации кардиологических диспансеров ситуация лучше, чем в среднем по России.

Чиновники рапортуют, что в последние годы финансирование здравоохранения значительно увеличилось. Заметили ли Вы это на примере НИИ кардиологии СО РАМН? Как это отразилось на доступности для населения современной кардиологической помощи?

Безусловно, важным показателем развития здравоохранения является обеспечение населения высокотехнологичной медицинской помощью. В последние годы он составлял всего лишь 20% от реальной потребности. Поэтому трудно переоценить значимость того, что развитие высокотехнологичной медицинской помощи стало одним из направлений приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения. На эти цели были выделены значительные финансовые средства. Мы ощутили это даже по финансовому наполнению квоты – с 12 до 230 тыс. рублей постепенно вырос объем средств, выделяемый государством на лечение кардиохирургического пациента. Такие меры, как увеличение объемов высокотехнологичной медицинской помощи за счет ассигнований федерального

Таблица. Информация о стоимости лекарств			
Наименование препарата	Цена на начало 2008 года, руб.	Цена на конец 2008 года, руб.	Рост стоимости, %
Клексан 40 мг № 10	1665	2949	77
Меронем 1,0 в/в № 10	9669	26100	170
Альбумин 10% 100 мл	1510	2867	52
Гепарин 25 000 ЕД 5 мл	17 за фл.	78	429
Протамина сульфат 1% 5 мл № 10	387	1165	301
Натрия хлорид 0,9% 200 мл	13	31	223
Омнипак 350 мг/мл 100 мл	1182	1624	72,8
Плавикс № 14	1158	1455	25

бюджета, а также строительство в регионах федеральных центров сердечно-сосудистой хирургии, безусловно, способствуют повышению качества, доступности и эффективности кардиохирургической помощи, что в конечном итоге скажется на демографической ситуации, поскольку позволит снизить сверхсмертность россиян от ССЗ.

Но по-прежнему нерешенной остается проблема с оснащением существующих кардиологических центров, имеющих хорошие показатели работы, достойные научные и клинические школы. Эта проблема даже стала еще более острой в связи с ростом числа кардиохирургических вмешательств, и особенно в учреждениях, подведомственных Российской академии медицинских наук. Не секрет, что академические учреждения, где сосредоточены лучшие кадры, получают оборудования меньше, чем учреждения, подведомственные Минздравсоцразвития РФ. Даже беглый анализ материально-технической базы показал бы большую степень износа зданий, не говоря о медицинском оборудовании. Большая часть медицинских приборов и аппаратов эксплуатируется по многу лет. Неоднократно выработавшие свой ресурс, они не могут гарантировать высокое качество обследований, безопасность и эффективность лечения больных. Укомплектованность учреждений здравоохранения компьютерной техникой оставляет желать лучшего. Развитие современной медицины невозможно без соответствия материально-технической базы здравоохранения растущему спросу населения на оказание высокотехнологичных видов

медицинской помощи. Но мне не известно, разработан ли баланс спроса и предложений на медицинскую технику, сформирована ли база данных о техническом состоянии медицинского оборудования и реальной потребности учреждений в медицинской технике, необходимая для определения объемов финансирования расходов на ее приобретение.

И вторая проблема, о которой я уже упоминал – большая часть кардиологических больных лечится без применения высокотехнологичных методов. Однако диагностические методы и фармакотерапия в современной кардиологии стоят недешево.

Расскажите, пожалуйста, о ситуации с лекарственным обеспечением гипертоников и других кардиологических пациентов, ведь не секрет, что они нуждаются в дорогостоящих препаратах. Программа ДЛО справляется?

На днях в службу госпитализации института позвонила женщина и задала вопрос, на который я не могу найти ответа: «Кардиолог назначил мне лекарство за тысячу рублей. Где я возьму эти деньги? Что мне делать?». Это тяжелый вопрос. Сегодня медицина достигла колоссальных успехов. Когда я начинал работать врачом 1960 году, в клинике не было ни одного препарата из тех, которыми мы лечим больных сейчас, все это появилось в основном в 1980-е годы. Сегодня мы можем много, но современное лечение в кардиологии очень дорогостоящее. Хотя многие больные уже привыкли лечиться современными высокоэффективными препаратами. В настоящее время, я считаю, ситуация приближается к очень серьезной,



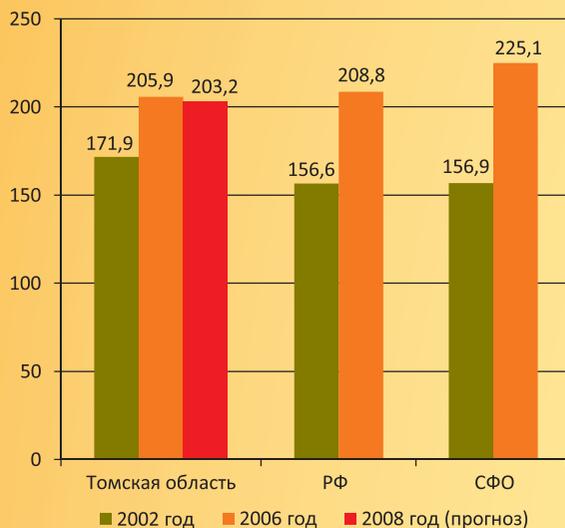


Рисунок 1. Динамика заболеваемости патологией системы кровообращения на 1000 населения

а по отдельным направлениям – критической, в связи с резким удорожанием лекарств. Но если пациент перенес кардиохирургическую операцию или ему поставили стент, то ему жизненно необходимо принимать Плавикс. 14 таблеток этого препарата стоят 1500 рублей. 3000 на месяц не хватит (таблица). Это только Плавикс, а больной принимает еще не менее четырех препаратов! Мы вынуждены предлагать пациентам с артериальной гипертензией препараты разного уровня: современные оригинальные препараты или дженерики, т.е. менее дорогостоящие аналоги, нередко

из экономических соображений. Некоторыми из препаратов-дженериков можно хорошо регулировать давление, но в целом их действие может быть несколько хуже. Академик Е.М. Тареев в 1980-х годах, выступая на конгрессе терапевтов, говорил, что наш российский больной приходит в клинику, согнувшись под вязанкой многих болезней – это и бронхит, и обструктивная патология, и холецистит, и желчнокаменная болезнь. В этом тоже особенность сибирского, да и российского пациента – изобилие сопутствующих заболеваний. А раз так – требуется и большое количество лекарств. Могу констатировать лишь то, что сегодня среднему российскому пациенту современная фармакотерапия очень часто не по карману. Удручает, что многие больные и так полноценно не лечатся, потому что просто не в состоянии покупать необходимые препараты, а в условиях финансового кризиса ситуация с лекарственным обеспечением может существенно обостриться. И у меня складывается впечатление, что система дополнительного лекарственного обеспечения не решает всех проблем доступности фармакотерапии.

Если я не ошибаюсь, на территории Сибири и ДВ пересадка сердца делается только в Новосибирске. Каковы перспективы трансплантации сердца в СФО?

Несколько операций трансплантации сердца выполнены в НИИ ПК им. Е.Н. Мешалкина с разными результатами. Трансплантация сердца должна развиваться в нашей стране несмотря на то, что она требует больших финансовых затрат и решает проблемы очень малого процента населения – но это пациенты, которым больше не поможет никакая другая методика. При департаменте здравоохранения Томской области года два назад тоже создавалась рабочая группа по изучению возможности внедрения трансплантологии как высокотехнологичного метода лечения, состоялось даже несколько

рабочих совещаний по этой проблеме. В первую очередь речь шла о трансплантации сердца в связи с тем, что на территории Томской области присутствует крупное федеральное учреждение – Томский НИИ кардиологии СО РАМН с подготовленными специалистами. Через клинику НИИ кардиологии ежегодно проходит около 10 пациентов, которым требуется пересадка сердца. Скорее всего, больных, действительно нуждающихся в пересадке, больше, просто в настоящее время такая операция в Томске не выполняется. К сожалению, сейчас вопрос по этим больным практически не решается. Часть из них отправляется в Москву в Институт трансплантологии и искусственных органов. Оказать помощь всем нуждающимся в трансплантации пациентам там, естественно, не могут. Поэтому в большинстве случаев пациенты тихо погибают у себя дома. Как правило, после установки диагноза они больше полугода не живут. Вопрос о трансплантации сердца поднимался по инициативе НИИ кардиологии четыре года назад. Тогда было подтверждено документально, что томский кардиоцентр по оснащению готов к выполнению таких операций. Группа наших специалистов – кардиолог, кардиохирург, анестезиолог, иммунолог и морфолог – прошла специализацию на базе НИИ трансплантологии и искусственных органов в Москве, а кардиохирург, профессор Шамиль Ахмедов в свое время также проходил стажировку в госпитале Ла Питие-Салпитрие в Париже. Три года назад предполагалось, что забор органов в Томске будет производиться в МЛПУ «Городская больница № 1». Но инициатива в то время споткнулась о закон, запрещавший забор донорских органов в муниципальных лечебных учреждениях, а государственное учреждение – областная клиническая больница – было к этому не готово, поправка в закон, позволяющая забор донорских органов в муниципальных учреждениях на местах была принята позже.



В Томском НИИ кардиологии освоен весь спектр операций при врожденных пороках сердца независимо от веса и возраста ребенка

В общем, время от времени случается всплеск интереса к этой проблеме, но я полагаю, что в ближайшие годы трансплантация сердца не будет внедрена в широкую практику. Эта технология говорит об уровне развития медицины и об объемах ее финансирования. В США выполняются тысячи трансплантаций сердца, а в России всего несколько операций в год. Дело ведь здесь не только и столько в виртуозности кардиохирургов – в Томском НИИ кардиологии СО РАМН выполняются технически более сложные операции, чем трансплантация сердца. Но что такое трансплантация? После операции пациент должен постоянно принимать очень дорогостоящие препараты, препятствующие отторжению донорского сердца – и мы вновь возвращаемся к вашему предыдущему вопросу о доступности лекарств. А чтобы технология была поставлена на поток, придется решить множество проблем – медицинских, финансовых, юридических, морально-этических и организационных, а это зависит, увы, не от кардиологов.

Каковы перспективы кардиологической службы СФО?

Перспективы видятся прежде всего во внедрении в широкую практику огромных достижений кардиологии: научных, в области лекарственной терапии, хирургии и интервенционной аритмологии. Мы много говорим о стационарном лечении, но недостаточно о том, что бывает до и после него. Необходимо выстраивать систему восстановительного лечения пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства. Ведь по сегодняшним нормативам больной не может долго находиться в кардиохирургическом стационаре. А куда ему, недоленному, идти после стационара? Предлагали как вариант решения строить при кардиохирургических центрах отели для восстановительного лечения. Но это ведь беспредметный разговор – мы опять не учитываем финансовые возможности среднеобеспеченного россиянина. Задача кардиологии не только в

обеспечении эффективного лечения, но и в том, чтобы отодвинуть или не допустить развитие болезни, а значит, необходимо возродить профилактику. И, конечно, необходимо совершенствовать систему организации кардиологической помощи, причем адаптированную к условиям регионов.

Если оценивать по 5-балльной шкале, то какую бы оценку поставили бы сегодня профилактике кардиологических заболеваний в Сибири?

Твердую двойку, не выше. Во многих регионах профилактика финансируется через ОМС, у нас она только декларируется. Врачу профилактическая работа не оплачивается, а на энтузиазме он уже работать не готов.

Ростислав Сергеевич, за 50 лет в медицине изменился ли Ваш взгляд на кардиологию? И отличаются ли вообще взгляды практикующего терапевта и руководителя?

Свою врачебную практику я начал в 1959 году, будучи студентом шестого курса Томского медицинского института. Кардиологии и кардиохирургии в современном понимании пятьдесят лет назад в России еще не было. Не было не только тех препаратов, которыми мы сейчас лечим больных, но и УЗИ тоже – этот метод начал внедряться в клинику в начале 1960-х годов. И примерно в то же время появилась коронарография, но пока не у нас, а в США. Кардиохирургия только начиналась с операций при самых простых пороках сердца. За последние десятилетия кардиология совершила колоссальный рывок вперед и продолжает развиваться быстрыми темпами. Но, к сожалению, появилось слишком много цинизма в медицине. Когда я читаю студентам лекции по истории томской медицины, я говорю, что быть грамотным врачом хорошо, но по-настоящему, особенно терапевтического больного, не вылечишь, если не будешь ему сострадать. Пациент хочет, чтобы к нему отнеслись по-человечески. Не хотелось бы, чтобы человеческие отношения между врачом

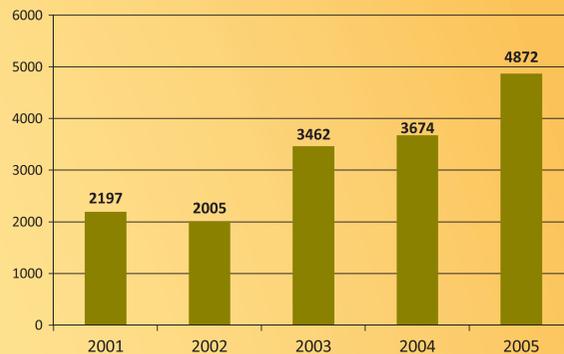


Рисунок 2. Динамика операций при ИБС в СФО за 2001-2005 гг.

и пациентом потерялись совсем. И когда говорят, что медицинская услуга – тот же товар, мне становится не по себе. Если медицина и считается сегодня сферой рыночных отношений, то именно в этом сегменте рынка заметно оголяются противоречия сущностей, определенных категориями «медицинская помощь» и «медицинская услуга». Иногда предпринимаются попытки разграничить эти понятия, свести например «медицинскую помощь» к тем состояниям больного, когда речь идет о спасении его жизни, а все остальное считать «медицинскими услугами». Но грань здесь очень тонкая. Для себя эту я дилемму давно разрешил. Пусть в качестве «медицинских услуг» нашу работу рассматривают маркетологи и экономисты, если того требует время. Я же был и остаюсь врачом, и с моей стороны помощь больному человеку всегда будет только помощью.



Показательную операцию имплантации трехкамерного кардиостимулятора выполняет профессор Сергей Попов.

Календарь мероприятий на I полугодие 2009 года

ГМУ УД Президента РФ, Романов пер., д. 2

28 АПРЕЛЯ

Современные аспекты аллергических заболеваний

Руководитель: профессор **Л.А. Горячкина**, главный аллерголог ГМУ УД Президента РФ, заведующая кафедрой клинической аллергологии РМАПО Росздрава

12 МАЯ

Заболевания органов малого таза – международная проблема (видеоконференция)

Руководитель: профессор **С.П. Даренков**, главный уролог ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой урологии РГМУ; профессор **Д.Ю. Пушкарь**, главный уролог МЗиСР РФ, заведующий кафедрой урологии МГМСУ

20 МАЯ

Эпилепсия у детей: дифференциальная диагностика

Руководитель: профессор **А.С. Петрухин**, заведующий кафедрой нервных болезней педиатрического факультета РГМУ

27 МАЯ

Сердечная недостаточность (Школа ВНОК)

Руководитель: профессор **С.Н. Терещенко**, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГУ РКНПК Росмедтехнологий, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи ФПДО МГМСУ; профессор **Б.А. Сидоренко**, заместитель главного кардиолога ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГУ УНМЦ УД Президента РФ

3 ИЮНЯ

Современные проблемы эндокринологии в гинекологии

Руководитель: профессор **В.Н. Прилепская**, заместитель директора по научной работе НЦАГиП им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий; профессор **В.П. Сметник**, руководитель отделения эндокринологической гинекологии НЦАГиП им. В.И. Кулакова; профессор **А.М. Мкртумян**, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГМСУ

17 ИЮНЯ

Химиотерапия: современный взгляд на проблему

Руководитель: профессор **В.Е. Ноников**, главный пульмонолог ГМУ УД Президента РФ, заведующий пульмонологическим отделением ФГУ ЦКБП УД Президента РФ

Организаторы: ФГУ УНМЦ УД ПРЕЗИДЕНТА РФ, 8-903-563-33-60

Фирма «МЕДЗНАНИЯ», сайт: www.medQ.ru, тел.: 614-40-61, 614-43-63, medicinet@mail.ru

Руководитель научно-информационного отдела: Людмила Анатольевна Полуянова

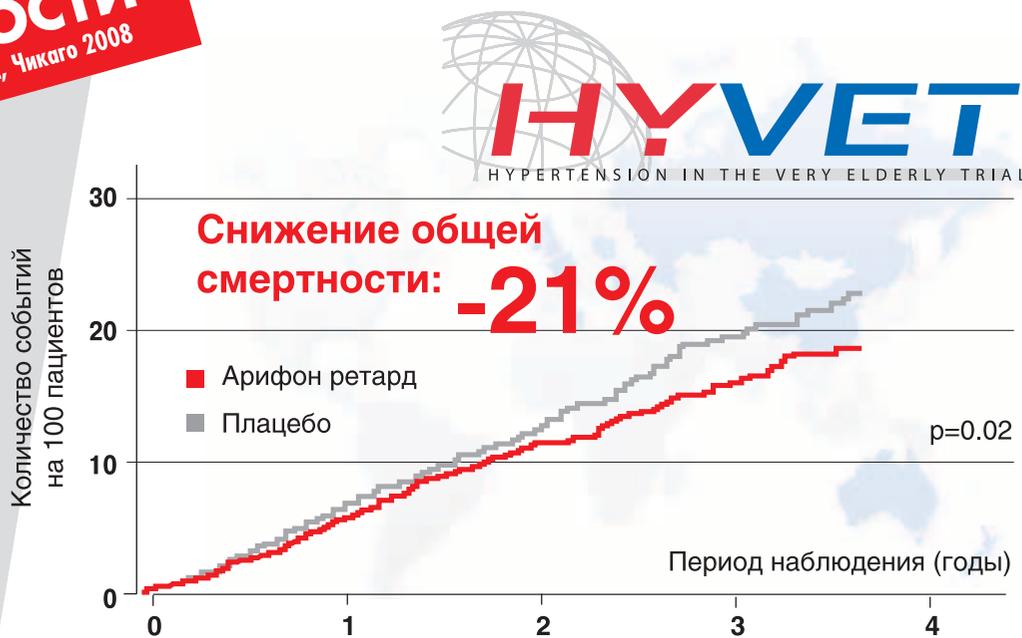
Эталонный диуретик для лечения артериальной гипертензии

АРИФОН® ретард

1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ

ИНДАПАМИД 1,5 мг – КОНТРОЛИРУЕМОЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ

НОВОСТИ
Конгресс АСС, Чикаго 2008



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

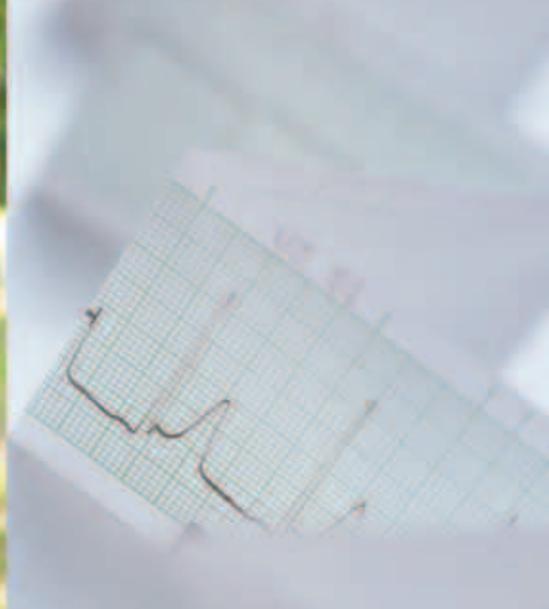
Профессор Булпитт: “ ...такое лечение может значительно уменьшить для пациентов риск умереть или получить инсульт...”

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



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

Регистрационный номер П №015249/01 08.10.2003-08.10.2008



ИЗОКЕТ® спрей

**ВЫИГРЫВАЯ
СЕКУНДЫ –
СПАСАЕТ
ЖИЗНЬ**

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



SCHWARZ
PHARMA
A member of the UCB group

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

www.ucb-group.ru

Тел.: +7 (495) 644-33-22

Факс: +7 (495) 644-33-29

