

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

**№ 3**  
октябрь 2007

Гигантский зубец Осборна

Внутривенные нитраты в современной кардиологии

Статины при лечении метаболического синдрома

**ТЕМА НОМЕРА:**

**ишемическая  
болезнь сердца**

# Сохраняя

# течение жизни

Для уверенного  
предупреждения  
атеротромбоза  
у Ваших пациентов



## Зилт®

клопидогрел  
таблетки, 75 мг

**Показания:** Профилактика ишемических нарушений (инфаркта миокарда, инсульта, тромбоза периферических артерий, внезапной сосудистой смерти) у больных атеросклерозом, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда, ишемического инсульта, или на фоне диагностированных окклюзионных заболеваний периферических артерий. **Способ применения и дозы:** Обычная доза препарата Зилт® для взрослых (включая пожилых пациентов) составляет 1 таблетка (75 мг) в сутки независимо от приема пищи. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к клопидогрелу и/или любому из компонентов препарата. Выраженная печеночная недостаточность. Геморрагический синдром, острое кровотечение (в т. ч. внутричерепное кровоизлияние) и заболевания, предрасполагаю-

щие к его развитию (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, неспецифический язвенный колит, туберкулез, опухоли легких, гиперфибринолиз). Беременность и период лактации. Возраст до 18 лет. С осторожностью пациентам с повышенным риском кровотечения после травм, операций или в результате других патологических состояний, а также пациентам со склонностью к кровотечениям (особенно желудочно-кишечным и внутриглазным), пациентам с нарушенной функцией почек и/или печени. Препарат не назначается в первые несколько дней после инфаркта. **Форма отпуска:** Только по рецепту врача. **Упаковка:** 14 и 28 таблеток, покрытых оболочкой по 75 мг.

Пер. уд. ЛС - 001229 от 03.02.2006

За более подробной информацией обращайтесь в представительство.

**Представительство в РФ:** 123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13, стр. 41, эт. 5.  
Тел.: (495) 739-66-00, факс: (495) 739-66-01, E-mail: info@krka.ru www.krka.ru







## ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

- 1. Компания «Медфорум-ПР»:** организация PR-мероприятий, акций, специализированных премий, шоу, лончей препаратов, корпоративных праздников. Event-менеджмент в сфере медицины, фармации, косметологии.
- 2. Компания «Медфорум-ЕХРО»:** организация выставок, международных конференций, симпозиумов, научных школ в России и странах СНГ для врачей различных специальностей, провизоров и фармацевтов.

**3. Туристическое агентство, деловой туризм** – организация программ делового туризма с посещением международных выставок в страны ЕС, Азии, Африки. Проведение акций, конкурсов с производителями, дистрибьюторами, аптечными сетями.

**4. Центр корпоративного обучения и консалтинга:** проведение бизнес-тренингов, мастер-классов для сотрудников аптек, косметических центров, фармацевтических компаний в Москве, Санкт-Петербурге, регионах России. Учебные центры в Краснодаре, Екатеринбурге, Ростове-на-Дону, Нижнем Новгороде.

**5. Партнерские программы** по проведению аналитических, социологических и маркетинговых исследований фармацевтического, косметологического и медицинского рынков. Партнерские программы по созданию программ лояльности с участием аптечных сетей в регионах России.



**6. Издательский дом «Медфорум»** выпускает 3 категории журналов:

- серия **«Эффективная фармакотерапия»** – для врачей узких специальностей – акушеров и гинекологов, кардиологов, гастроэнтерологов, неврологов, урологов, онкологов;
- журнал **«Вестник семейной медицины»** – издание Всероссийской ассоциации врачей общей практики для врачей первичного звена здравоохранения;
- ежемесячный журнал **«Аптечный бизнес»** для аптек и аптечных сетей с ежемесячным электронным приложением на CD «ФАРМИНФОРМ».



**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 (8500 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](mailto: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: атриоventрикулярная 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: [sinprof@webmed.ru](mailto:sinprof@webmed.ru))

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

научный редактор **А. Родионов**

выпускающий редактор **О. Дмитриева**

ответственный секретарь **Е. Матеузова**

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

корректор **Н. Кононова**

набор **Е. Виноградова**

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

рекламный отдел **Г. Манукян**

менеджер по организации конференций **Н. Моисеева**  
(e-mail: [expo@webmed](mailto:expo@webmed))

### Редакционный совет

**Я.Л.Габинский**

**С.Р.Гиляревский**

**М.А.Гуревич**

**Р.И.Карпов**

**Н.И.Кательницкая**

**В.Ю.Мареев**

**Н.Р.Палеев**

**В.И.Подзолков**

**Ю.В.Поздняков**

**А.В.Покровский**

**Н.П.Санина**

### контактная информация

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

Тираж 14000 экз.

Перепечатка материалов разрешается  
только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
N 106-7705Л от 8.09.2005 г.

№3 Октябрь 2007

### СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

#### тема номера: инфаркт миокарда

**Н.А. Новикова, М.Ю. Гиляров**

Тромболитическая терапия при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST **6**

#### ишемическая болезнь сердца

**А.М. Шилов, И.Р. Ким, С.А. Князева**

Особенности лечения ИБС на фоне анемии различного генеза **14**

#### стандарты лечения

Основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов по ведению больных стабильной стенокардией (2006 год)  
*Сокращенный перевод О.Ю. Соколовой* **20**

#### кардиореабилитация

**А.Л. Сыркин, А.В. Свет, А.А. Долецкий**

Современная реабилитация больных стабильной ишемической болезнью сердца **30**

#### лекции для врачей

**Д.Х. Айнетдинова, А.Е. Удовиченко, В.А. Сулимов**

Роль антитромбоцитарной терапии в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний **36**

#### клинические исследования

**М. В. Носкова, А. Ш. Ревшвили**

Сравнительный анализ эффективности антиаритмических препаратов при различных клинико-электрофизиологических вариантах некоронарогенных желудочковых аритмий **42**

**Ю.В. Лукина, Н.А. Дмитриева, С.Ю. Марцевич**

Изучение эффективности индапамида (ИОНИК®) и эналаприла при мягкой и умеренной артериальной гипертонии **46**

#### форум (конференции, выставки, семинары)

IX Всероссийский научно-образовательный форум «Кардиология-2007» **52**

Многоликий атеросклероз, или пришло время снять маску **56**



## Каротин и токоферол не обладают выраженным кардиопротективным эффектом

**В**ысокие плазменные уровни каротиноидов и токоферолов не защищают от развития инфаркта. Более того, высокая концентрация одного из веществ класса токоферолов, гамма-токоферола, может даже увеличивать риск инфаркта миокарда. Поскольку эти вещества являются антиоксидантами, было предположено, что они могут предотвращать формирование атеросклеротических бляшек за счет блокады окисления холестерина липопротеинов низкой плотности. Хотя в целом ряде исследований изучалась связь между бета-каротином и заболеваниями сердца, лишь в некоторых из них оценивался эффект и других каротиноидов.

Д-р Jing Ma и его коллеги (Гарвардский Университет, Бостон) сравнивали плазменные уровни каротиноидов и токоферолов у 531 мужчины, впоследствии перенесшего инфаркт миокарда (ИМ), и у 531 относительно здорового участника. Все обследованные принимали участие в проекте Physicians' Health Study, начатом в 1982 г., и наблюдались в течение 13 лет.

Определялись плазменные уровни 5 основных каротиноидов (альфа- и бета-

каротин, бета-криптоксантин, лютеин, ликопен), а также ретинола, альфа- и гамма-токоферола. В целом, не было получено доказательств кардиопротективного действия каротиноидов или токоферолов. В то же время, среди курильщиков и бывших курильщиков высокие уровни бета-каротина ассоциировались со снижением риска ИМ ( $p=0,02$ ). Высокая концентрация гамма-токоферола была, напротив, связана с увеличением этого риска ( $p=0,01$ ). «На основании антиоксидантной гипотезы, мы ожидали минимального риска развития кардиальной патологии при максимальных уровнях этих веществ. Однако этого не наблюдалось», отметил д-р Ма. «Гамма-токоферол не является вредным веществом. Он может быть просто маркером потребления транс-жиров, известного фактора сердечно-сосудистого риска. К сожалению, в нашем исследовании мы не проводили стандартизации данных по этому фактору», уточнил д-р Ма.

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

## «Объятья жизни» поможет оживлять пациентов-сердечников

**В**еликобритании разработано устройство, получившее символическое название «объятья жизни», по аналогии с «поцелуем жизни» – серией реанимационных мероприятий, включающих ручной массаж сердца и вдувание воздуха в легкие. Это делается для того, чтобы, в случае остановки сердца, искусственно поднять кровяное давление в верхней части тела и обеспечить доступ крови к мозгу. К сожалению, в этом случае в мозг поступает только 10-15% от обычного количества крови. «Объятья жизни», также называемые «шоковым полотном» (Shock Sheet) представляет собой нечто вроде надувного матраца, которым оборачивается нижняя часть тела пациента. Наполняясь воздухом, Shock Sheet за 30 секунд «выдавливает» кровь из нижней части тела в верхнюю, повышая тем самым кровяное давление в области сердца, легких и мозга. Изобретатель «шокового полотна», анестезиолог Марк Уилсон, считает, что его устройство может помочь не только в случае сердечного приступа, но и в других ситуациях, когда в организме внезапно падает кровяное давление, например, при септическом шоке (систематической бактериальной инфекции) и анафилактическом шоке, вызываемом мощной аллергической реакцией. Правда, пока устройство демонстрировалось только на здоровых добровольцах. Клинические испытания еще впереди.

Источник: [news.battery.ru](http://news.battery.ru)

## Подагра повышает риск сердечно-сосудистой смерти

**К** этому выводу д-р Hyon Choi и коллеги (Университет Британской Колумбии, Ванкувер) пришли, проанализировав данные 51297 мужчин – участников исследования Health Professionals Follow-Up Study. За 12 лет наблюдения относительные риски (ОР) у мужчин с подагрой, но без ИБС в анамнезе, по сравнению с участниками без подагры и ИБС, достигали 1,28 для общей смертности, 1,38 для сердечно-сосудистой смертности и 1,55 для фатальной ИБС. Соответствующие ОР у мужчин с подагрой и ИБС в анамнезе, по сравнению с лицами без подагры, но с ИБС, составляли 1,25, 1,26 и 1,24. При сравнении данных за каждые два года наблюдения ОР оказались аналогичными, как и при анализе лишь впервые развивающихся случаев подагры. Величина избыточного риска смерти от ИБС (55%) была аналогичной таковой для нефатального инфаркта миокарда (59%), ассоциируемого с впервые развивающимися случаями подагры, отмечают исследователи. Эти ассоциации не зависели от возраста, индекса массы тела, статуса курения, инфаркта миокарда в семейном анамнезе, приема диуретиков и аспирина, особенностей диеты, сопутствующих диабета, гиперхолестеринемии и гипертонии. Важно подчеркнуть, что данное исследование, как ни странно, стало первым проспективным исследованием связи подагры и риска смерти.

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

## Питание оказывает благоприятный эффект на артериальное давление

**Д**обавление в питание высокомолекулярных ненасыщенных жирных кислот в первые месяцы жизни оказывает благоприятный эффект на артериальное давление на протяжении всей жизни. В исследовании, включавшем 235 участников, показано, что у детей, находившихся в первые 4 месяца жизни на грудном вскармливании или получавших молочные смеси с добавлением высокомолекулярных ненасыщенных жирных кислот (LCPUFAs),

среднее систолическое и диастолическое давление в возрасте 6 лет было достоверно ниже, чем у детей, получавших молочные смеси, не содержащие LCPUFAs. Таким образом, достаточное потребление LCPUFAs в младенчестве является важным фактором, оказывающим благоприятное влияние на АД в последующей жизни.

Источник: [solvay-pharma.ru](http://solvay-pharma.ru)

## На течение солечувствительной гипертензии влияют генетические факторы

**З**а прогрессирование гипертрофии миоцитов сосудов и миокарда при солечувствительной гипертензии отвечают определенные генные локусы. Об этом пишут немецкие исследователи Д-р Reinold Kreutz и его коллеги (Свободный Берлинский Университет) отмечают, что распространенность солечувствительной гипертензии достаточно высока и увеличивается с возрастом. При этом отмечаются более выраженные подъем артериального давления (АД) и гипертрофия миоцитов сосудов и миокарда, по сравнению с эссенциальной гипертензией. С целью изучить возможное влияние генетических факторов, ученые сравнили две группы крыс со спонтанной гипертензией. Только в одной группе, среди солечувствительных крыс Dahl, на фоне диеты с большим содержанием NaCl существенно повышалось АД и развивалась сердечно-сосудистая гипертрофия. Затем

был проведен генетический анализ у солечувствительного и солерезистентного потомства этих животных. Не было обнаружено связи между генетическими факторами и развитием левожелудочкового фиброза на фоне солевой диеты. Однако наблюдалась сильная корреляция между гипертрофией стенки аорты и гипертрофией левого желудочка. В хромосомах 1,3 и 19 были обнаружены локусы, отвечающие за гипертрофию стенки аорты и левого желудочка. На выраженность этих изменений достоверно влиял уровень систолического АД. По мнению авторов, для уменьшения сердечно-сосудистого риска при солечувствительной гипертензии необходим не только контроль АД, но и воздействие на генетические причины гипертрофии миокарда и сосудистой стенки.

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

## Содержание подкожной жировой ткани связано с маркерами воспаления и оксидативного стресса

**Д**октор Caroline Fox и коллеги (Framingham Heart Study, Массачусетс) решили уточнить связь подкожной и висцеральной жировой ткани (ПЖТ, ВЖТ) с уровнями маркеров воспаления и оксидативного стресса у 1250 участников Фрамингемского исследования (Framingham Heart Study). Оказалось, что ПЖТ и ВЖТ в одинаковой степени связаны с такими показателями, как С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, молекулы межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), Р-селектин и фактор некроза опухоли-2. Так, при увеличении содержания ПЖТ и ВЖТ на одно стандартное отклонение у женщин уровень ICAM-1 повышался на 7,4 и 7,3 нг/мл. Эта ассоциация не зависела от пола, возраста, статуса курения, приема аспирина, потребления алкоголя, уровня физической активности, менопаузального статуса и гормонозаместительной терапии. При этом содержание ВЖТ было сильнее связано с уровнями изопропанов мочи и протеина-хемоаттрактанта моноцитов-1 (MCP-1), чем содержание ПЖТ. Дальнейшая поправка на индекс массы тела и окружность талии ослабила многие наблюдаемые ассоциации. Тем не менее, ВЖТ оставалась независимо связана с уровнями СРБ, MCP-1, ИЛ-6 и изопропанов, а ПЖТ – с уровнем фибриногена. Таким образом, ПЖТ может обладать теми же метаболическими и эндокринными эффектами, что и ВЖТ, отмечают авторы.

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

## Миниатюрный шунт для лечения сердечно-коронарной недостаточности

**М**иниатюрный шунт для лечения нарушений коронарного кровообращения сердца разработан китайскими учеными совместно с украинскими коллегами. По прогнозам экспертов, новый шунт, отличающийся высоким качеством и сравнительно низкой себестоимостью, начнет производиться в экспериментальном порядке уже в конце этого года и должен пользоваться большим спросом на китайском рынке. Научный сотрудник Чанчуньского института оптического и точного машиностроения и физики АН Китая Ли Юйтянь сказал, что с 2000 г. указанный Институт совместно с Институтом физики и полупроводников и Институтом физики Национальной АН Украины стал проводить исследования в области лазерных технологий. Благодаря внедрению лазерных технологий в промышленное производство сотрудничающим сторонам удалось разработать миниатюрный шунт, который во время операции вводится в венечную артерию пациента и поддерживает стенки коронарных сосудов. Использование шунта позволяет удалить тромб и нормализовать циркуляцию крови. Как сообщает «Жэньминь Жибао», диаметр шунта составляет 1,5 мм, длина – от 8 до 20 мм. Разработка и производство данного шунта были внесены в список межправительственных проектов сотрудничества КНР и Украины. Себестоимость продукции – втрое дешевле аналогов.

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

## Лозартан может уменьшать риск внезапной смерти у диабетиков?

**Л**озартан, по-видимому, лучше защищает диабетиков от вызванной нарушениями ритма внезапной смерти, чем атенолол. Таковы результаты исследования LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension). Д-р Lars H. Lindholm (Клиника Университета Umea, Швеция) и другие представители рабочей группы исследования LIFE ранее продемонстрировали, что лозартан снижает общую смертность среди больных диабетом более эффективно, чем атенолол. Теперь они провели анализ частоты внезапной сердечной смерти у диабетиков с гипертонией и гипертрофией левого желудочка. Общее число таких больных составило 1195; минимальный срок наблюдения – 4 года. Частота внезапной сердечной смерти достигала 5 случаев на 1000 человеко-лет наблюдения в группе лозартана и 10,7 на 100 человеко-лет в группе атенолола. Такое значи-

тельное различие между группами не зависело от других факторов риска внезапной сердечной смерти, сообщают авторы. По их мнению, лозартан обладает лучшими антиаритмическими свойствами, чем атенолол; в то же время они признают, что полученные данные требуют подтверждения. В своем комментарии д-р Wilbert S. Aronow (Нью-Йоркский Колледж Медицины, Valhalla) подчеркивает, что липофильные бета-блокаторы (пропранолол, тимолол, метопролол, карведилол) уменьшают риск внезапной сердечной смерти, в отличие от гидрофильного бета-блокатора атенолола. Поэтому следует провести крупное, двойное слепое рандомизированное испытание, в котором бы сравнивалось влияние лозартана и липофильных бета-блокаторов на риск внезапной сердечной смерти и коронарных событий.

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



Н.Н. БОРОВКОВ,  
Нижегородская  
медицинская академия

# Тактика медикаментозного лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST на ЭКГ в свете европейских и российских рекомендаций

*Острый коронарный синдром (ОКС) по определению Европейского общества кардиологов (ЕОК) – собирательное понятие, объединяющее нестабильную стенокардию (НС) и инфаркт миокарда (ИМ), являющихся различными клиническими проявлениями патофизиологического процесса, в основе которого лежит разрыв или эрозия атеросклеротической бляшки с разной выраженностью последующего тромбоза и возможной дистальной эмболией.*

**Т**ермин ОКС является предварительным в диагностическом поиске, подразумевая наличие острой ишемии миокарда. Больной с ОКС из соображений тактики ведения может быть отнесен к одной из двух его основных форм: ОКС с подъемами или без подъемов сегмента ST (ОКСП ST и ОКСБП ST).

ОКСБП ST предполагает наличие НС или неQ-ИМ. Последний отличается от НС наличием маркеров некроза миокарда.

Свидетельством практической важности выделения ОКС является то, что по данным ЕОК шестимесячная смертность у лиц с ОКСБП ST достигает 12% (Euro Heart Survey, 2001).

Российские рекомендации 2004 г. по лечению ОКСБП ST разработа-

ны Комитетом экспертов ВНОК (1) с учетом рекомендаций ЕОК (2, 3), американских Коллегии кардиологов и ассоциации сердца (4).

Основой рекомендаций послужили принципы доказательной медицины с ориентировкой на класс доказательств (I, II, III) и уровень доказательности (A, B, C).

## ДИАГНОСТИКА ОКСБП ST

**Клиническая картина** предусматривает выделение нескольких вариантов ОКСБП ST. Возможны длительные (> 20 минут) ангинозные боли в покое, впервые возникшая (длительностью до 28-30 дней) тяжелая стенокардия не ниже III класса по классификации Канадской ассоциации кардиологов, дестабилизация стабильной стенокардии не ниже III класса (прогрессирующая стенокардия). Необходимо обращать внимание на возможность атипичных проявлений ОКС в виде болей в эпигастрии, диспептических явлений, прогрессирующей одышки, особенно у молодых, пожилых пациентов, женщин, больных сахарным диабетом.

**Физическое обследование** мало что дает для диагностики ОКС. Прежде всего, в ходе его предусматривается исключение экстракарди-

альных причин болей, уточнение состояния гемодинамики.

**ЭКГ** по мнению экспертов ЕОК является ключевым компонентом обследования больных с ОКС. При этом одновременно исключаются другие заболевания сердца. Желательна регистрация ЭКГ при болях и их окончании, постоянный многоканальный мониторинг сегмента ST. Холтеровское мониторирование недостаточно информативно в связи с запоздалым получением результатов.

Признаками нестабильности коронарного кровотока является динамика сегмента ST и зубца T. Важно выявление депрессии сегмента ST > 1 мм (0,1 мВ) в двух или более последовательных отведениях, отрицательных T (> 1 мм) в отведениях с превалирующими зубцами R. Возможны переходящие блокады ножек пучка Гиса.

Нормальная ЭКГ не исключает возможности ОКС.

**Биохимические маркеры некроза миокарда** при ОКСБП ST в виде содержания тропонинов T или I более специфичны и достоверны, чем КФК или ее MB фракции.

Повышение тропонинов свидетельствует в условиях ишемии миокарда о некрозе кардиомиоцитов и расценивается как развитие инфаркта миокарда. В этом случае содержание тропонинов начинает расти через 3-4 часа и остаются повышенным в течение двух недель. Говоря о маркерах некроза миокарда, тем не менее, при затруднениях исследования тропонинов следует помнить о раннем повышении миоглобина и КФК-MB.

**Бета-адреноблокаторы (БАБ) рекомендуется применять у всех больных ОКСБП ST при отсутствии противопоказаний. По данным мета-анализа их применение при НС снижает риск развития ИМ на 13%. Доказательства предпочтительности каких-либо представителей этого класса отсутствуют. При наличии легочной патологии, дисфункции левого желудочка сердца целесообразно терапию начинать с короткодействующих препаратов.**



**Стратификация риска** развития ИМ и смерти является необходимым условием индивидуальной тактики ведения больных.

Европейские рекомендации по стратификации риска квалифицируются с позиций *уровня доказательности А*. Для этого используются различные маркеры.

*А. Маркеры риска тромбоза (краткосрочного риска):*

- повторяющиеся приступы стенокардии;
- депрессия сегмента ST;
- транзиторные изменения сегмента ST;
- повышение уровня тропонинов;
- наличие тромба при ангиографии.

*В. Маркеры, лежащие в основе патологии (долгосрочного риска):*

- клинические маркеры (возраст, ИМ в анамнезе, аортокоронарное шунтирование, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия);
- биологические маркеры (нарушение функции почек, маркеры воспаления: повышение С-реактивного белка, фибриногена, интерлейкина-6);
- ангиографические маркеры (дисфункция левого желудочка, распространенность коронарного атеросклероза).

В оценке систолической функции левого желудочка сердца у пациентов с ОКСБП ST, а также в выявлении сопутствующих заболеваний немаловажное значение имеет эхокардиография.

### ЛЕЧЕНИЕ ОКСБП ST

**Лечение ОКСБП ST** должно предусматривать две группы вмешательств – позволяющие влиять на исход заболевания (анти тромботические препараты) и обладающие симптоматическим (антиишемическим) эффектом (5, 6).

### АНТИИШЕМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

**Бета-адреноблокаторы** (БАБ) рекомендуется применять у всех больных ОКСБП ST при отсутствии противопоказаний. По данным мета-анализа их применение при НС снижает риск развития ИМ на

13% (13). Доказательства предпочтительности каких-либо представителей этого класса отсутствуют. При наличии легочной патологии, дисфункции левого желудочка сердца целесообразно терапию начинать с короткодействующих препаратов. При явлениях легочной обструкции, а-в блокаде I (PQ>0,24 с), II, III степени, острой левожелудочковой недостаточности БАБ противопоказаны. Пероральный прием БАБ должен обеспечить достижение целевой ЧСС 50-60 ударов в минуту.

**Нитраты** в лечении ОКСБП ST до настоящего времени не имеют строгой доказательной базы (*уровень доказательности С*). Тем не менее, при сохранении болевого синдрома, ЭКГ признаков ишемии миокарда они назначаются внутривенно с последующим переходом на пероральные формы с учетом соблюдения безнитратного интервала.

**Антагонисты кальция** (АК) – бензотиазепины (дилтиазем) и фенилалкиламины (верапамил) могут быть использованы в лечении больных ОКСБП ST. Они принципиально не различаются по способности вызывать коронарную вазодилатацию. Антиангинальная эффективность их в целом эквивалентна таковой для БАБ.

Считается, что дилтиазем обладает некоторыми защитными свойствами при ИМ без подъема сегмента ST (2, 3).

Основные клинические эффекты дилтиазема представлены на рисунке 1.

Одним из широко применяемых в клинической практике представителем этой группы является Дилтиазем Ланнахер в виде ретардных форм дозировкой 90 мг и 180 мг (производства компании Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Австрия).

АК при ОКСБП ST могут назначаться в случаях противопоказаний к

приему БАБ, у больных уже получающих БАБ и нитраты и пациентов с вазоспастической (вариантной стенокардией). Однако не следует назначать их при значительных нарушениях функции левого желудочка сердца или а-в проведения.

По данным мета-анализа АК при НС не предотвращают развитие ИМ и не способствуют уменьшению смертно-

Повышение тропонинов свидетельствует в условиях ишемии миокарда о некрозе кардиомиоцитов и расценивается как развитие инфаркта миокарда. В этом случае содержание тропонинов начинает расти через 3-4 часа и остаются повышенным в течение двух недель. Говоря о маркерах некроза миокарда, тем не менее, при затруднениях исследования тропонинов следует помнить о раннем повышении миоглобина и КФК-МВ.

сти. Короткодействующие же нифедипины приводят к дозозависимому увеличению смертности у больных НС. Не следует использовать нифедипин или другие дигидроперицины без сопутствующей терапии БАБ (3).

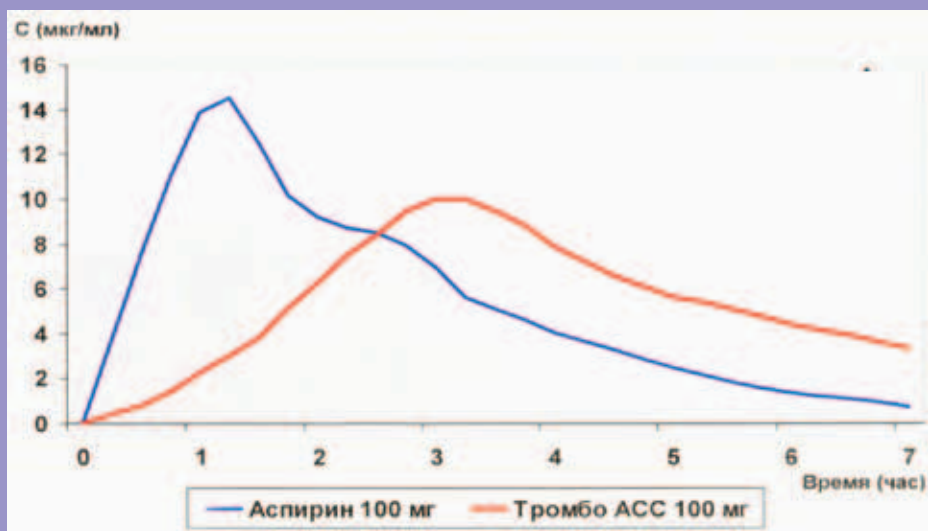
### АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Эти препараты являются основой лечения ОКС, так как его ведущим патогенетическим механизмом является атеротромбоз (2,3).

**Нефракционированный гепарин (НФГ) и низкомолекулярные гепарины (НМГ)** включены в различные рекомендации по лечению ОКС.

НФГ, согласно рекомендациям ЕОК, у пациентов, не получавших аспирин, приводит к снижению риска рефрактерной стенокардии, ИМ и смерти, однако, в меньшей степени, чем аспирин (2, 3). Исследования по эффективности совместного применения НФГ и аспирина не проводились. ➡

РАСШИРЕНИЕ СИСТЕМНЫХ АРТЕРИЙ	РАСШИРЕНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ УМЕНЬШЕНИЕ ЧСС И СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА	ПОДАВЛЕНИЕ ПРОВЕДЕНИЯ ИМПУЛЬСА ЧЕРЕЗ А-V УЗЕЛ
КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ		
СНИЖЕНИЕ АД	УМЕНЬШЕНИЕ ИШЕМИИ МИОКАРДА	КУПИРОВАНИЕ А-V ТАХИКАРДИЙ, УРЕЖЕНИЕ РИТМА ПРИ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ



**Рисунок 2. Фармакокинетика аспирина и Тромбо АСС**

Отечественные рекомендации подчеркивают (1), что в клинической практике поддержание терапевтической концентрации гепарина в крови затруднено, прежде всего, из-за непредсказуемого связывания его с белками крови.

НМГ в большей степени ингибируют Ха-фактор. Они обладают более предсказуемым антикоагулянтным действием и реже вызывают тромбоцитопению. Назначаются как внутривенно, так и подкожно, не требуют лабораторного контроля. Дозировка НМГ рассчитывается по массе тела. В Европейских рекомендациях по лечению ОКС (3). от-

мечается, что рандомизированные исследования показали превосходство НМГ перед плацебо. В отношении эноксапарина имеются данные, что он эффективнее НФГ.

Назначение НМГ более 8-ми суток не приводит к повышению эффективности лечения ОКСБП ST (1).

**Прямые ингибиторы тромбина**, судя по опубликованным рекомендациям, не целесообразны для лечения больных с ОКСБП ST.

### АНТИТРОМБОЦИТАРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

**Аспирин (ацетилсалициловая кислота, АСК)**, судя по мета-анализу Antithrombotic Trialists Collaboration (7), включающему более 5000 пациентов с ИС, снизил риск негативных сосудистых событий у них на 46%.

Продолжение приема АСК после стабилизации состояния приводит к улучшению долгосрочного прогноза. И Российские, и Европейские рекомендации подчеркивают, что назначение АСК показано всем больным с подозрением на ОКС как в остром периоде (*уровень доказательности А*), так и в дальнейшем (*уровень доказательности А*) при отсутствии противопоказаний. Исследованиями установлено, что дозы 75-150 мг/сут. столь же эффективны, как и более высокие (2, 3).

При использовании кишечнорастворимых форм АСК время начала действия препарата увеличивается в среднем на 2 часа. Это не сказы-

вается на эффективности АСК при постоянном приеме. Однако при экстренной помощи необходимо назначение первой нагрузочной дозы обычного аспирина (150-300 мг).

В настоящее время в широкой клинической практике получила распространение кишечнорастворимая форма АСК виде препарата Тромбо АСС (производства компании Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Австрия). Отличие его фармакокинетики от «простого» аспирина показано на рисунке 2.

Противопоказаниями к приему АСК служат аллергия, обострение язвенной болезни, острое кровотечение, геморрагический диатез.

Побочным действием АСК является повреждение слизистой оболочки желудка за счет прямого токсического действия и вследствие ингибирования синтеза цитопротекторных простагландинов PGE2 и PGI2 (8, 9, 10).

Специальные формы таблеток аспирина, включая Тромбо АСС, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, не допускают абсорбции АСК в желудке (рисунок 3).

В исследованиях, основанных на эзофагогастроуденоскопии, риск повреждения слизистой оболочки желудка уменьшился при использовании кишечнорастворимых форм АСК (11, 12, 13). Полагают, что при этом снижается гастротоксический эффект АСК. По данным L. Laine (2006) прием таблеток АСК с защитным покрытием в средней дозе 81 мг (387 человек) и плацебо (381 человек) в течение 12 недель не выявил различий в частоте изъязвлений слизистой оболочки желудка (7% по сравнению с 6% соответственно).

Высказывалось мнение, что у таблеток АСК с защитным покрытием антитромбоцитарные свойства менее выражены, чем у «простых» форм препарата (14). Но специально проведенное исследование (15) не выявило различий в угнетении агрегации тромбоцитов при трехнедельном приеме различных форм АСК.

Судя по лабораторным тестам, у 8-40% больных ИБС не выявляется желаемого влияния АСК на агрегацию тромбоцитов, что расценивается как резистентность к аспирину. Клинические аспекты этого явления в настоящее время окончательно не изучены. ➡



**Рисунок 3. Схема всасывания кишечнорастворимой формы АСК**



# ТРОМБО АСС®

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА 50/100 мг

## Против инфаркта и инсульта!



### Тромбо АСС всем:

- ◆ у кого болит сердце
- ◆ у кого атеросклероз
- ◆ кто перенес инфаркт или инсульт
- ◆ кому за сорок

### Тромбо АСС имеет

специально разработанную кардиологическую дозировку

### Таблетка Тромбо АСС покрыта

кишечнорастворимой оболочкой и не повреждает слизистую желудка

### Тромбо АСС доступен каждому

LANNACHER

**Блокаторы рецепторов к АДФ: тиенопиридины (тиклопидин и клопидогрель)** являются препаратами угнетения агрегации тромбоцитов. Их действие наступает медленнее, чем у аспирина. Исходя из этого, в начале лечения рекомендуется применять ударные дозы препаратов.

Тиклопидин нередко плохо переносится из-за побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и аллергических реакций, а также нейтропении и тромбоцитопении (4).

На основании результатов крупного рандомизированного исследования CURE у больных ОКСБП ST показана эффективность длительного применения (до 1 года) комбинации аспирина с клопидогрелем (*уровень доказательности В*). Первая нагрузочная доза клопидогреля должна составлять 300 мг, последующие 75 мг 1 раз в сутки.

Сочетание аспирина с клопидогрелем также показано для лечения пациентов, подвергнутых стентированию.

Клопидогрель имеет меньше побочных эффектов, чем тиклопидин. Оба тиенопиридина могут быть рекомендованы для неотложного и длительного лечения больным с непереносимостью аспирина [1].

**Блокаторы гликопротеидных рецепторов IIb/IIIa** тромбоцитов использовались при ОКС в виде 4-х препаратов: абциксимаба, эптифибатида, тирофибана и ламифибана. Применение их (абциксимаба, эптифибатида и тирофибана) считается показанным всем больным ОКС,

подлежащим ЧКВ (чрескожным коронарным вмешательством) – *уровень доказательности А (2, 3)*.

Использование инфузии тирофибана или эптифибатида дополнительно к введению гепарина признается также целесообразным у больных ОКСБП ST при высоком риске осложнений, даже если в комплексном лечении не планируется ЧКВ (1).

**Фибринолитическая терапия** в отличие от ОКСП ST при НС и ИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ не рекомендуется, так как ассоциируется с ухудшением прогноза (2, 3).


Настоящая работа посвящена обзору медикаментозного лечения ОКСБП ST и **вопросы реваскуляризации миокарда** в ней не рассматриваются.

В 2007 г. опубликована статья Н.А. Грацианского «Возможная коррекция алгоритма лечения острого коронарного синдрома без подъемов сегмента ST на электрокардиограмме» (6). В ней на основании результатов исследования OASIS-5 рассматривается возможность применения фондапаринукса при ОКСБП ST. Фондапаринукс – антитромботическое средство, которое избирательно ингибирует фактор Ха, играющий центральную роль в образовании тромбина. Привлекательным является возможность однократного введения препарата. Согласно результатам исследования OASIS-5 (16) по влиянию на первичную конечную точку (смерть от любой причины, ИМ, рефрактерная ишемия за 9 дней) эффективность эноксапарина

и фондапаринукса у больных ОКСБП ST оказалась одинаковой, но использование фондапаринукса сопровождалось меньшим числом крупных кровотечений. Однако необходимость коррекции алгоритма лечения ОКСБП ST с указанных позиций нуждается в дальнейшем изучении.

**Долгосрочное ведение больных, перенесших ОКС**, не теряет своей актуальности, так как клиническая стабилизация не гарантирует стабилизации лежащего в основе ОКС патологического процесса (2, 3).

Всем больным, перенесшим ОКС, показана агрессивная модификация имеющихся факторов риска (борьба с курением, избытком веса, достижение целевого уровня артериального давления при артериальной гипертензии).

Следует продолжить прием аспирина 75-150 мг/сут. (желательно кишечнорастворимой формы) неопределенно долго и, по возможности, клопидогреля 75 мг/сут. на срок 9-12 месяцев (2, 3). Продолжить прием БАБ. Без промедления (уже в период госпитализации) необходимо начинать лечение липидснижающими препаратами (1, 17). Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины) достоверно уменьшают риск коронарных осложнений и смерти не зависимо от исходного уровня холестерина крови (17). Возможен прием больными, перенесшими ОКСБП ST, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, обладающих дополнительными позитивными эффектами, кроме гипотензивного. 

## Список литературы:

1. Всероссийское научное общество кардиологов. Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Кардиология. 2004; 4 (прил. 1-28)
2. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2000; 21: 1406-32.
3. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2002; 23: 1809-40.
4. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Unstable and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Associations Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). JACC 200; 36: 970-1062
5. Явелов И.С. Лечение острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST. Сердце. 2002; 1: 269-274.
6. Грацианский Н.А. Возможная коррекция алгоритма лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST на электрокардиограмме. Болезни сердца и сосудов. 2007; 1(6): 36-42.
7. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. BMJ 2002; 324:71-86.
8. Graham DY, Smith JL. Aspirin and the stomach. Ann Intern Med. 1986 Mar; 104(3): 390-8.
9. Whittle, B.J.R., Higgs, G.A., Eakins, K.E., Moncada, J.R. Selective inhibition of prostaglandin production in inflammatory exudates and gastric mucosa. Nature 1980; 284, 271-273.
10. Schoen RT, Vender RJ. Acetylation of prostaglandin synthase by aspirin. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1989; 72, 3073-3076.
11. Cole AT, Hudson N, Liew LC, et al. Protection of human gastric mucosa against aspirin-enteric coating of dose reduction? Aliment Pharmacol Ther. 1999 Feb; 13(2): 187-93.
12. Dammann H G, Burkhardt F, Wolf N. Enteric coating of aspirin significantly decreases gastroduodenal mucosal lesions. b Alimentary Pharmacology & Therapeutics 1999; 13(8), 1109-1114.
13. Laine L. Review article: gastrointestinal bleeding with low-dose aspirin - what's the risk? Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2006; 24(6), 897-908.
14. Karha, Juhana MD; Rajagopal, Vivek MD; Kottke-Marchant, Kandice MD, PhD; Bhatt, Deepak L. Lack of effect of enteric coating on aspirin-induced inhibition of platelet aggregation in healthy volunteers. American Heart Journal. 2006 May; 151(5): 976e7-976e11.
15. Cox, Dermot BSc, PhD; Maree, Andrew O. et al. Effect of Enteric Coating on Antiplatelet Activity of Low-Dose Aspirin in Healthy Volunteers. Stroke/ 2006 Aug; 37 (8) : 2153-2158.
16. OASIS-5 Investigators. NEJM 2006; 354: 1464.
17. Сафиулова И.А. Клинические и метаболические эффекты раннего применения статинов у больных острым коронарным синдромом без подъема ST на ЭКГ. Автореф. канд. дис. Н. Новгород, 2007; С20.





**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
КОНГРЕСС  
ТЕРАПЕВТОВ**

Министерство здравоохранения и социального развития РФ  
Российское научное медицинское общество терапевтов  
Российский государственный медицинский университет  
Всероссийское научное общество кардиологов  
Всероссийское общество неврологов  
Научное общество гастроэнтерологов России  
Российское общество клинических исследователей

**7—9 ноября 2007 года**

# НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ

## НОВЫЙ КУРС: КОНСОЛИДАЦИЯ УСИЛИЙ ПО ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ НАЦИИ

**Москва, проспект Вернадского, 84**

**СЕКРЕТАРИАТ КОНГРЕССА:**

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

**ВЫСТАВКА:**

НП «Дирекция  
«Национального Конгресса терапевтов»  
телефон: (495) 786-25-57  
е-mail: congress@nc-i.ru  
Смирнов Дмитрий Анатольевич

- Новые диагностические технологии в практике врача-терапевта.
- Совершенствование методов первичной и вторичной профилактики основных терапевтических заболеваний.
- Внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения основных терапевтических заболеваний, стандартизация медицинской помощи.
- Скорая и неотложная медицинская помощь.

**В ПРОГРАММЕ КОНГРЕССА:**

- пленарные заседания;
- научные симпозиумы;
- лекции и семинары для практикующих врачей;
- клинические разборы;
- круглые столы по междисциплинарным проблемам;
- мастер-классы;
- школы для практикующих врачей по направлениям:
- проблемы оказания скорой и неотложной помощи в клинике внутренних болезней;
- место врача-терапевта в диагностике и лечении эндокринных заболеваний;
- кардиологические заболевания в общетерапевтической практике.

**ГЕНЕРАЛЬНЫЙ СПОНСОР**



**ОФИЦИАЛЬНЫЙ СПОНСОР**



**ГЕНЕРАЛЬНЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ**



**ИНФОРМАЦИОННЫЕ СПОНСОРЫ**



С.Н. ТЕРЕЩЕНКО,  
И.В. ЖИРОВ  
МГМСУ, Москва

# Место внутривенных нитратов в современной кардиологии

*В 1879 г. W.Murrell сообщил о возможности купирования приступа стенокардии приемом нитроглицерина. С этого времени началось интенсивное использование нитратов в клинике внутренних болезней. До момента появления бета-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов они являлись единственными представителями антиангинальных средств в арсенале кардиолога.*

**П**оявление внутривенных форм нитратов позволило занять им лидирующие позиции не только в плановой, но и в неотложной кардиологии. В настоящее время в формах для внутривенного введения выпускаются нитроглицерин (например, Перлингит, «Шварц Фарма АГ») и изосорбида динитрат (например, Изокет, «Шварц Фарма АГ»).

Механизм действия нитратов связан с их венодилатирующими свойствами. При этом происходит депонирование крови в венах и снижается преднагрузка на сердце, снижается диастолическое давление, степень механического стресса на стенки желудочков и умень-

шается потребность миокарда в кислороде.

## НЕСТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

Применение нитратов в терапии нестабильной стенокардии ассоциировано с выраженным антиангинальным действием. Mikolich et al. сообщили о полном купировании болевого синдрома у 89% пациентов с нестабильной стенокардией уже при применении стартовой дозы нитроглицерина (5-10 мкг/мин), при дальнейшем ее увеличении болевая симптоматика полностью редуцировалась у 98% больных (1). При этом клинически значимые побочные эффекты (гипотензия) развивались только у 1% пациентов (1). Схожие результаты получены и другими авторами (2-5). Во всех случаях инфузия нитратов эффективно купировала болевой синдром, скорость инфузии варьировала от 5 мкг/мин до 200 мкг/мин. Побочные эффекты, не связанные с гипотензией – головная боль, тошнота, рвота возникали крайне редко.

В случае длительности инфузии более 24 часов обычно развивается толерантность к нитратам. Алго-

ритм действия при развитии толерантности к нитратам приведен в таблице 1.

Имеются данные о том, что инфузия изосорбида динитрата при нестабильной стенокардии позволяет в той или иной степени избежать неблагоприятных эффектов, наблюдаемых при терапии нитроглицерином (5, 7).

Таким образом, при нестабильной стенокардии назначение внутривенных нитратов способствует полному купированию болевого синдрома в максимально ранние сроки, что ведет к значимому улучшению клинического состояния пациента (8, 9).

Внутривенное введение нитратов также позволяет улучшить долговременные исходы. В рандомизированном сравнительном исследовании внутривенного введения дилтиазема и нитроглицерина при нестабильной стенокардии показано, что в течение года после непрерывной 48 часовой инфузии частота сердечно-сосудистых событий после применения нитроглицерина у пациентов из группы высокого риска достоверно снижается в обеих группах (10).

Интересные данные были получены Doucet et al при сравнении эффективности внутривенного введения нитроглицерина и гепарина у пациентов с нестабильной стенокардией вследствие рестеноза после коронарной ангиопластики. Авторы рандомизировали 200 пациентов, госпитализированных в течение 6 месяцев после проведенной ангиопластики (без уста-

**При купировании острой сердечной недостаточности нитратами следует помнить об их U-образном действии. При использовании субмаксимальных доз они неэффективны, а высокие дозы также не способны купировать клиническую симптоматику. Инфузию нитроглицерина следует проводить с минимальной скоростью 20 мкг/мин, при необходимости повышая дозу до 200 мкг/мин. Стартовая доза изосорбида динитрата составляет 1 мг/час, при необходимости титруется до 10 мг/час.**



новки стентов) на двойную слепую терапию (внутривенная инфузия) нитроглицерином, гепарином, их комбинацией и плацебо общей продолжительностью 63630 часов. Рецидивы ангинозных приступов развились у 75% пациентов в группах плацебо и гепарина, по сравнению с 42,6% пациентов в группе нитроглицерина и 41,7% в группе комбинированной терапии нитроглицерин плюс гепарин ( $P < 0,003$ ). Рефрактерный болевой синдром, требующий проведения ангиографии отмечался в 22,9%, 29,2%, 4,3%, 4,2% случаев соответственно ( $P < 0,002$ ). Отношение шансов для купирования болевого синдрома составило 0,24 (95% доверительный интервал, 0,13-0,45,  $P = 0,0001$ ) для нитроглицерина по сравнению с его отсутствием и 0,98 (95% ДИ, 0,55-1,73,  $P = NS$ ) для гепарина по сравнению с его отсутствием.

Считается необходимым назначать внутривенные формы нитратов в случае, если при трехкратном использовании сублингвальных форм не произошло полного купирования болевого синдрома. Вместе с тем, в специализированных отделениях рекомендуется сразу начинать внутривенную инфузию (в случае отсутствия противопоказаний к использованию препаратов данной группы) (12, 13).

### ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА (ОИМ)

В 1988 г. Yusuf et al. Провел мета-анализ рандомизированных исследований по использованию внутривенных форм нитратов при остром инфаркте миокарда (на материале более чем 2000 пациентов) (14). Выявлено, что при данной форме терапии летальность в первую неделю после ОИМ уменьшается на 35%. Расхождение кривых выживаемости продолжалось вплоть до 7 месяцев, а после этого срока различия являлись недостоверными. При этом благотворное влияние на краткосрочный и среднесрочный прогноз было выше у пациентов, перенесших ОИМ передней локализации. Следовательно внутривенное введение нитратов в острой фазе ОИМ пациентам не получав-

шим тромболитической терапии обладает благоприятным действием не только на внутрибольничную смертность, но и на среднесрочные параметры.

Мета-анализ рандомизированных исследований по применению нитратов при ОИМ в «эру» тромболитической терапии был проведен в 1996 г. Hennekens et al. В него было включено 22 исследования: 11 небольших с использованием внутривенных форм, 9 небольших с использованием пероральных форм и итоги многоцентровых рандомизированных двойных слепых исследований ISIS-4 и GISSI-3.

В исследование ISIS-4 было включено 58050 человек, доставленных в стационар в течение первых 24 часов после начала клинической симптоматики. Пациентам назначали пероральную форму изосорбида мононитрата с контролируемым высвобождением (начальная доза 30 мг, последующее титрование до 60 мг однократно в сутки) или плацебо в течение четырех недель. Выявлено уменьшение смертности на 35 день на 3% (статистически недостоверно) (15). Терапия пероральными нитратами позволяла снизить интенсивность болевого синдрома, не влияла на частоту развития кардиогенного шока, ассоциировалась с головной болью и гипотензией, требовавших прекращения терапии нитратами.

В исследование GISSI-3 (16) было включено 19394 человек, доставленных в стационар в течение первых 24 часов после начала клинической симптоматики. Пациенты получали или внутривенную инфузию нитроглицерина (начальная доза 5 мкг/мин, титрование проводили до тех пор, пока систоли-

ческое артериальное давление не уменьшалось на 10%) в течение 24 часов, а затем переходили на использование его чрескожных форм (10 мг/сут.) или им назначалась обычная стандартная терапия.

В группе нитратов выявлено уменьшение общей смертности на 6% (статистически недостоверное), снижение частоты постинфарктной стенокардии ( $P < 0,033$ ) и кардиогенного шока ( $P < 0,009$ ). Следует отметить, что в исследовании GISSI-3 нитраты применялись у 57,1% участников, рандомизированных в другую группу. Авторы считают, что этот факт повлиял на достоверность полученных результатов

При нестабильной стенокардии назначение внутривенных нитратов способствует полному купированию болевого синдрома в максимально ранние сроки, что ведет к значимому улучшению клинического состояния пациента.

(14, 17). При общем анализе всех исследований, посвященным применению нитратов при ОИМ без их разделения на внутривенные и оральные формы выявлено уменьшение 30-дневной смертности в группе нитратов на 5,5% (всего 81908 пациентов, относительный риск смерти 0,94, 95% ДИ 0,90-0,99,  $p = 0,03$ , уровень доказательности В) (14, 15). Известны данные о том, что только внутривенное введение нитратов в острую фазу инфаркта миокарда уменьшает размер инфарктной зоны и улучшает функцию левого желудочка (18-20). Это может быть связано, в том числе и

**Таблица 1. Последовательность действий при развитии толерантности к нитратам на фоне их непрерывной инфузии (6)**

<b>1. Способы устранения</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- повышение скорости инфузии (проводить периодическое повышение скорости инфузии и/или дозы нитрата, требуется тщательный мониторинг параметров гемодинамики),</li> <li>- назначение препарата, потенцирующего действие нитратов:               <ul style="list-style-type: none"> <li>а) донаторы сульфгидрильных групп – метионин, альфа-липоевая кислота;</li> <li>б) ингибиторы АПФ.</li> </ul> </li> </ul>
<b>2. Ошибки</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- немедленное прекращение инфузии (особенно нитроглицерина) ведет к развитию так называемого «синдрома отмены» (появление ангинозных болей, в тяжелых случаях развитие острого инфаркта миокарда).</li> </ul>

**Таблица 2. Противопоказания к назначению нитратов при ОИМ (30)**

1.	Систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт.ст. или его снижение более чем на 30 мм рт. ст. от исходного.
2.	Выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин) или тахикардия (ЧСС более 100 уд/мин).
3.	Подозрение или четкие доказательства инфаркта правого желудочка.
4.	Предшествующий (в течение 24 часов, для тадалафила – 48 часов) прием ингибиторов фосфодиэстеразы.

с их положительным влиянием на реологию крови (21). Для изучения гемодилюционного эффекта внутривенной формы нитроглицерина изучали 70 пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST. Инфузию нитроглицерина в дозе 1-5 мкг/мин в течение 24 часов проводили 51 больному, 19 человек составили группу контроля. В группе нитратов через 24 часа содержание гемоглобина, гематокрита, сывороточного альбумина и непрямые показатели гемодилюции были достоверно ниже, чем в группе контроля. Заключают, что внутривенные формы нитроглицерина благотворно влияют на реологические свойства крови, что наряду со снижением преднагрузки и потребности миокарда в кислороде усиливает их протективное действие в отношении острой ишемии миокарда. Благоприятное действие на размер зоны инфаркта описано также для внутривенной формы изосорбида динитрата (20).

Внутривенные формы нитратов являются единственными антиангинальными препаратами в арсенале специалиста в случае развития ОИМ на фоне потребления кокаина. Как известно, использование в данном случае бета-адреноблокаторов категорически воспрещается из-за избыточной стимуляции альфа-адренорецепторов и дальнейшего усугубления клинической ситуации (22). У данной категории больных внутривенная инфузия нитроглицерина (23) или изосорбида динитрата (24) позволяет полностью купиро-

вать ангинозные боли и предотвращает развитие осложнений ОИМ. Следует также отметить, что большинство работ проводилось у пациентов с повышенным центральным венозным давлением и стабильными параметрами гемодинамики.

Внутривенное введение нитратов с успехом применяется при осложненном инфаркте миокарда. Бюлсное введение нитроглицерина при отеке легких на фоне ОИМ позволяет не только купировать симптоматику острой сердечной недостаточности, но и благоприятно влияет на дальнейшее течение заболевания (25). В ряде случаев обоснованным является использование внутривенных форм нитратов и при кардиогенном шоке (26, 27), хотя рандомизированных работ по этому вопросу не проводилось. Нитроглицерин имеет преимущество перед другими вазодилататорами, так как он не вызывает синдрома коронарного «обкрадывания» (19). Особое значение имеет нитроглицерин при кардиогенном шоке на фоне острой митральной регургитации<sup>27</sup>. Особое внимание при этом необходимо уделять мониторингу гемодинамических параметров.

Выбор нитратов для инфузионной терапии при ОИМ происходит следующим образом. Нитроглицерин оказывает быстрое и непродолжительное действие, им легко управлять. Следовательно, он обладает преимуществом у больных с нестабильной гемодинамикой. Быстро наступающий антиангинальный и гемодинамический эффекты позво-

ляют рекомендовать его также при наличии левожелудочковой недостаточности. Ограничивает возможности его применения быстро развивающаяся толерантность (таблица 1). Во всех других случаях, а преимущество отдается изосорбиду динитрату (14, 28, 29).

Внутривенная инфузия нитратов показана всем пациентам с ОИМ при наличии ишемии миокарда, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности. Инфузию нитроглицерина осуществляют с начальной скоростью 5-10 мкг/мин. При хорошей переносимости и клинической необходимости дозу титруют на 5-15 мкг/мин до купирования имеющейся клинической симптоматики или уменьшения среднего артериального давления на 10%. При этом систолическое артериальное давление может снизиться не более чем на 30 мм рт. ст. от исходных значений.

Начальная скорость изосорбида динитрата составляет 25 мкг/мин. Ее титруют по параметрам, приведенным выше, с шагом 25 мкг/мин. Следует помнить, что при дозе, как нитроглицерина, так и изосорбида динитрата выше 200 мкг/мин, дальнейшее их использование нецелесообразно, так как в данном случае можно говорить об имеющейся резистентности к нитратам.

При рецидивирующей ишемии миокарда возможно повторное проведение инфузии нитратов по тем же схемам. Однако при этом почти всегда необходимо использовать более высокую дозировку из-за развития толерантности.

В таблице 2 приведены противопоказания к назначению нитратов при ОИМ.

## **ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

В настоящее время в нескольких рандомизированных исследований доказана эффективность внутривенного введения нитратов совместно с фуросемидом. При этом показано, что титрование нитратов до максимально переносимых доз и низкие дозы фуросемида являются более предпочтительным способом лечения острой сердечной недостаточности по сравнению с

**Механизм действия нитратов связан с их венодилатирующими свойствами. При этом происходит депонирование крови в венах и снижается преднагрузка на сердце, снижается диастолическое давление, степень механического стресса на стенки желудочков и уменьшается потребность миокарда в кислороде.**





**SCHWARZ**  
**PHARMA**



 *Сердце под защитой*

**SCHWARZ PHARMA AG**  
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2,  
Бизнес-центр "Конкорд" этаж 5,  
Тел. +7 495 933 0282 Факс +7 495 933 0283  
[www.schwarzpharma.ru](http://www.schwarzpharma.ru)  
[www.medi.ru](http://www.medi.ru)

## Внутривенные формы нитроглицерина с успехом используются для поддержания нормального функционирования сердца у пациентов, ждущих кардиотрансплантации, для предотвращения реперфузионных повреждений после пересадки сердца и легких, а также для профилактики стресс-индуцированных аритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца.

высокими дозами фуросемида и низкими – нитратов (класс рекомендаций I, уровень доказательности B) (31).

В одной из этих рандомизированных работ продемонстрирована возможность более эффективного купирования тяжелого отека легких внутривенной инфузией изосорбида динитрата по сравнению с использованием фуросемида (32). Эффективным является купирование отека легких внутривенным введением нитроглицерина (33, 34).

При купировании острой сердечной недостаточности нитратами следует помнить об их U-образном действии. При использовании субмаксимальных доз они неэффективны, а высокие дозы также не способны купировать клиническую симптоматику (31). Инфузию нитроглицерина на следует проводить с минимальной скоростью 20 мкг/мин, при необходимости повышая дозу до 200 мкг/мин. Стартовая доза изосорбида динитрата составляет 1 мг/час, при необходимости титруется до 10 мг/час.

### ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ

Внутривенные формы нитратов незаменимы при осложненных ги-

пертонических кризах при наличии дисфункции левого желудочка или ишемии миокарда. Показано, что при этих состояниях нитроглицерин не уступает по эффективности натрия нитропруссиду (35). Вследствие своего преимущественного венодилатирующего действия нитраты не могут рассматриваться как средства первой линии для купирования гипертонического криза, однако при поражении органов-мишеней, в частности сердца, их значение трудно переоценить (36).

### ДРУГИЕ ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ ВНУТРИВЕННЫХ ФОРМ НИТРАТОВ

У пациентов после аортокоронарного шунтирования внутривенное введение нитратов способствует уменьшению спазма коронарных сосудов (37). Внутривенные формы нитроглицерина с успехом используются для поддержания нормального функционирования сердца у пациентов, ждущих кардиотрансплантации (38), для предотвращения реперфузионных повреждений после пересадки сердца и легких (39), а также для профилактики стресс-

индуцированных аритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца (40).

### АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРИВЕННЫХ ФОРМ НИТРАТОВ

Ранее в литературе можно было встретить указания на то, что при сочетанном использовании нитратов и гепарина снижается эффективность последнего. Специально проведенные исследования показали, что для используемых в неотложной кардиологии доз нитратов их взаимодействия с гепарином являются клинически не значимыми (41, 42).

Значительное количество внутривенных форм нитратов являются спиртовыми растворами, при этом объемная и весовая доля этилового спирта в некоторых из них может превышать 80-90%. Для улучшения профиля безопасности и переносимости следует применять водные растворы: нитроглицерина (Перлингит, «Шварц Фарма АГ») и изосорбида динитрата (Изокет, «Шварц Фарма, АГ»). Для повышения эффективности необходимо использовать системы для внутривенного введения, изготовленные только из полиэтилена и полипропилена.

Внутривенные формы нитратов являются высокоэффективными и безопасными лекарственными средствами, широко применяемыми в неотложной кардиологии. Невысокая стоимость, простота использования делают препараты данной группы еще более привлекательными и выгодными.

### Список литературы:

- Mikolich J., Nicoloff N., Robinson P. et al. Relief of refractory angina with continuous intravenous infusion of nitroglycerin. Chest 1980; 77: 375.
- Leinbach R. Gold H. Intermittent and continuous nitroglycerin infusion for control of myocardial ischemia. Circulation 1977; 56: 194-197.
- Dauwe F., Affaki G., Waters D. et al. Intravenous nitroglycerin in refractory unstable angina. Am J Cardiol 1979; 43: 416-420.
- Gobel E., Hautvast R., van Gilst W. et al. Randomised, double-blind trial of intravenous diltiazem versus glyceryl trinitrate for unstable angina pectoris. Lancet 1995; 346: 1653-57.
- Yusuf S., Wittes J., Friedman L. Overview of results of randomized trials in heart disease. II. Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. JAMA 1988; 260: 2259-63.
- Figueras J., Lidon R., Cortadellas J. Rebound myocardial ischaemia following abrupt interruption of intravenous nitroglycerin infusion in patients with unstable angina at rest. Eur. Heart J., March 1991; 12: 405-411.
- Староверов И.И. Нитраты при остром коронарном синдроме. Кардиология 2005. №10. – С. 82-84.
- Smith SC, Blair SN, Bonow RO, et al. AHA/ACC scientific statement: AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. Circulation 2001; 104: 1577-9.
- Mosca L., Appel LJ, Benjamin EJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. Circulation 2004; 109: 672-93.
- Göbel E., van Gilst W., de Kam P. et al. Long-term follow-up after early intervention with intravenous diltiazem or intravenous nitroglycerin for unstable angina pectoris. Eur Heart J 1998; 19: 1208-1213.
- Doucet S., Malekianpour, M., Theroux P. et al. Randomized Trial Comparing Intravenous Nitroglycerin and Heparin for Treatment of Unstable Angina Secondary to Restenosis After Coronary Artery Angioplasty. Circulation. 2000; 101: 955-961.
- Curfman GD, Heinsimer JA, Lozner EC, et al. Intravenous nitroglycerin in the treatment of spontaneous angina pectoris: a prospective, randomized trial. Circulation. 1983; 67: 276-282.
- Kaplan K, Davison R, Parker M, et al. Intravenous nitroglycerin for the treatment of angina at rest unresponsive to standard nitrate therapy. Am J Cardiol. 1983; 51: 694-698.
- Hennekens C., Albert C., Godfried S. et al. Adjunctive Drug Therapy of Acute Myocardial Infarction - Evidence from Clinical Trials. N. Engl. J. Med., 1996; 335(22): 1660-1668.
- ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58 050 patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet 1995; 345: 669-685.

Полный список литературы в редакции

- Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week





# IV МОСКОВСКАЯ АССАМБЛЕЯ ЗДОРОВЬЕ СТОЛИЦЫ

13-14 декабря 2007 года



## Организаторы:

Правительство Москвы

Департамент здравоохранения города Москвы

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

Ассамблея проводится ежегодно в соответствии с Распоряжением  
Правительства Москвы №901-ПП от 29.05.2003г.

## Оргкомитет Ассамблеи:

### Председатель:

**Л.И. Швецова** - первый заместитель Мэра Москвы в Правительстве Москвы

### Заместитель председателя:

**А.П. Сельцовский** - руководитель Департамента здравоохранения города Москвы

### Рабочая группа Ассамблеи:

#### Председатель:

**С.В.Поляков** - первый заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы.

#### Состав рабочей группы:

**И.А.Лешкевич** – заместитель руководителя ДЗМ, **В.А. Шевченко** - заместитель руководителя ДЗМ, **Л.Г. Костомарова** – заместитель руководителя ДЗМ, директор НПЦ ЭМП, **Ш.М.Гайнулин** – начальник управления организации медицинской помощи ДЗМ, **С.О.Иванов** – начальник Управления фармации ДЗМ, **Т.И. Юрьева** - заместитель исполнительного директора МГФ ОМС, **В.А.Прошин** – начальник отдела медицинской помощи детям и матерям ДЗМ, **Л.Г.Жомова** – пресс-секретарь руководителя ДЗМ, **А.С.Ермолов** - главный хирург ДЗМ, **Л.Б.Лазебник** – главный терапевт ДЗМ, директор ЦНИИ гастроэнтерологии, **Д.Г.Иоселиани** - главный кардиолог ДЗМ, директор НПЦ «Кардиоангиология», **М.А.Курцер** - главный акушер-гинеколог ДЗМ, главный врач Центра планирования семьи и репродукции, **А.Г.Румянцев** – главный педиатр ДЗМ, директор Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии, **В.Н.Козырев** - главный психиатр и нарколог ДЗМ, главный врач ПКБ №1 им. М.А.Алексеева, **В.И.Литвинов** – главный фтизиатр ДЗМ, директор МНПЦ борьбы с туберкулезом, **А.М.Сдвижков** – главный онколог ДЗМ, главный врач ОКД №1, **М.Б.Анциферов** – главный эндокринолог ДЗМ, главный врач Эндокринологического диспансера, **А.Н.Бойко** – главный невролог ДЗМ, руководитель МГЦ рассеянного склероза, **А.С.Белевский** – главный пульмонолог ДЗМ, **Ю.М.Максимовский** – главный стоматолог ДЗМ, **И.В.Сидоренко** – главный аллерголог-иммунолог ДЗМ, **В.А.Максимов** – главный уролог ДЗМ, главный врач ГКУБ №47, **И.Ю.Клюквин** – главный травматолог ДЗМ, **В.В.Крылов** – главный нейрохирург ДЗМ, **Н.А.Барнинова** – директор Информационно-выставочного агентства «ИнфоМедФарм Диалог» и др.

## В рамках Ассамблеи проводятся:

пленарные заседания; научно-практические конференции, семинары, школы для врачей терапевтов, гастроэнтерологов, эндокринологов, нефрологов, урологов, кардиологов, кардиохирургов, кардиоревматологов, хирургов, инфекционистов, психиатров и психотерапевтов, наркологов, неврологов и нейрохирургов, травматологов, ортопедов, комбустиологов, пульмонологов, фтизиатров и аллергологов, онкологов, акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров, стоматологов и др. специализированные конференции по актуальным проблемам состояния и развития здравоохранения, фармацевтической отрасли столицы, по вопросам обязательного медицинского страхования, организации специализированной медицинской помощи.

## Выставочная экспозиция :

в рамках Ассамблеи организуется выставка «Новое качество медицинских услуг и лекарственного обеспечения населения города Москвы». На выставке будут представлены производители и дистрибьюторы лекарственных средств, медицинской техники, медицинской продукции профилактического и лечебного назначения, учреждения здравоохранения города Москвы, реабилитационные центры, культурно-оздоровительные учреждения и фирмы, представляющие продукцию и услуги населению столицы, специализированную литературу, информационные технологии.

## Итоги Ассамблеи - 2006:

проведено 32 мероприятия (пленарное заседание, научно-практические конференции, круглые столы, мастер-классы). Все мероприятия возглавили руководство и главные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы, ученые московских клинических и научных центров. Сделано 209 докладов против 160 в 2005 году, 122 – в 2004 году, 98 – в 2003 году, 41 – в 2002 году.

Мероприятия Ассамблеи посетило 2779 врачей-специалистов, руководителей ЛПУ г.Москвы и Московской области, ученых, клиницистов, работников фармацевтической отрасли. По направлениям медицины: врачи общей практики и терапевты – 11,2 %; педиатры (в т.ч. по специальности) – 12,3 %; акушеры и гинекологи – 4 %; хирурги, травматологи, анестезиологи, врачи скорой и неотложной помощи – 6,7 %; кардиологи и кардиохирурги – 5,2 %; урологи – 4,4 %; эндоскописты – 3,5 %; гастроэнтерологи – 1,4%; гематологи – 2,5%; психиатры, психоневрологи, неврологи – 4,5 %; дерматологи, дерматовенерологи – 3,3 %; эндокринологи – 4,7 %; онкологи – 4 %; фтизиатры, пульмонологи, алергологи – 3,3 %; оториноларингологии – 1,4%; стоматологи – 2,7 %; фармацевты, провизоры – 6,5 %; научные работники, педагоги, студенты – 8 %; организаторы здравоохранения и медицинского страхования – 4 %; другие медицинские специальности – 6,4 %.

В 2007 году мы рассчитываем на расширение состава участников и слушателей, которые уже на данном этапе проявляют интерес к Шестой Московской Ассамблее «Здоровье столицы» и её тематике.



Информационно-выставочное агенство «ИнфоМедФарм Диалог»

Адрес: 119034, Москва, ул. Пречистенка, д. 28

Тел./факс: (495) 797-62-92, 637-45-42, 637-41-23

E-mail: info@infomedfarmdialog.ru

website: www.infomedfarmdialog.ru



А.М. ШИЛОВ,  
М.В. МЕЛЬНИК,  
А.С. ГАЛАНОВА,  
С.А. КНЯЗЕВА

# Место статинов при лечении метаболического синдрома

*Метаболический синдром – комплекс патогенетически взаимосвязанных метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний.*

**О**н включает: инсулинорезистентность (ИР); нарушение толерантности к глюкозе (НТГ); атерогенную дислипидемию (повышение триглицеридов – ТГ; липопротеидов низкой плотности – ЛПНП; снижение липопротеидов высокой плотности – ЛПВП); артериальную гипертензию (АГ), сочетающихся с абдоминальным ожирением (рисунок 1).

Признаки МС в настоящее время в экономически-развитых странах встречаются у 10-25% населения. Наличие МС в 2-4 раза увеличивает частоту внезапной смерти и развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а риск формирования СД 2 типа повышается в 5-9 раз. (1, 3, 5, 9, 11, 12, 15).

В клинической практике врачи различных специальностей довольно часто встречаются с МС, который представляет собой кластер гормональных и метаболических нарушений, объединенных общим патофизиологическим механизмом – инсулинорезистентностью (ИР). Определенное время считалось, что МС – это удел лиц пре-

имущественно среднего и пожилого возраста. Однако ряд проведенных исследований указывают, что за прошедшие два десятилетия МС демонстрирует устойчивый рост среди подростков и молодежи: частота встречаемости МС среди подростков за период с 1944 по 2000 гг возросла с 4,2 до 6,4%, а избыток массы тела среди детского населения в экономически развитых странах был зарегистрирован в 12-14% случаев (5, 6, 9, 10, 11, 16).

Ожирение часто сочетается с такими заболеваниями, как ИБС, АГ, инфаркты, инсульты, дислипидемия, СД 2 типа, подагра, бесплодие, и др. Представление о связи избытка жировой ткани с ССЗ было сформировано еще более 50 лет назад. Известный клиницист Е. М. Тареев в 1948 г писал: «Представление о гипертонике наиболее часто ассоциируется с ожирелым гиперстеником, с возможным нарушением белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного метаморфоза – холестерином, мочевой кислотой...».

В 1988 г. G. Reaven описал симптомокомплекс, включающий ожирение, АГ, нарушение углеводного обмена (гиперинсулинемию – ГИ, нарушение толерантности к глюкозе – НТГ), изменения липидного состава крови (повышение общего холестерина – ОХС, его

фракции ХС ЛПНП и ТГ, низкий уровень ЛПВП), дав ему название «синдром X». G. Reaven впервые высказал предположение, что в основе всех этих изменений лежит снижение чувствительности тканей к инсулину – ИР. Частота и тяжесть сопряженных с ожирением нарушений и заболеваний зависят не только от степени ожирения (индекс массы тела – ИМТ = Вес (кг)/Поверхность тела (м<sup>2</sup>), но и особенностей локализации отложения жировой ткани в организме. Еще в 1947 году J. Vague описал два типа отложения жира – андронидный (мужской – «яблоковидный») и гиноидный (женский – «грушевидный»), – обратив внимание на то, что андронидное ожирение чаще, сочетается с СД, ИБС, подагрой. Одновременно с G. Reaven, в 1989 г. J. Kaplan уделил особое внимание *абдоминальному (висцеральному) ожирению*, сочетающегося с *гипертриглицеридемией, НТГ, АГ* и описал этот симптомокомплекс, как «смертельный квартет». В 90-х гг. появился термин «метаболический синдром», предложенный M. Henefeld и W. Leonhardt. Наконец, некоторые авторы предлагали включать в синдром и такие проявления, как нарушения в свертывающей системе крови, гиперурикемию и ночное апноэ. Прямым следствием гипотезы G. Reaven является вывод о том, что АГ, атеросклероз, ИБС, инсулинонезависимый сахарный диабет (ИНСД) – заболевания, которые ранее рассматривались изолированно друг от друга, и даже в рамках разных медицинских специальностей – являются проявлениями одного заболевания – «*метаболического синдрома*».

**Атерогенная дислипидемия**, как компонент МС, чаще встречается при центральном (висцеральном) типе

**Определенное время считалось, что МС – это удел лиц преимущественно среднего и пожилого возраста. Однако ряд проведенных исследований указывают, что за прошедшие два десятилетия МС демонстрирует устойчивый рост среди подростков и молодежи: частота встречаемости МС среди подростков за период с 1944 по 2000 гг возросла с 4,2 до 6,4%, а избыток массы тела среди детского населения в экономически развитых странах был зарегистрирован в 12-14% случаев.**

ожирения. Вот почему ожирение в области живота (мужской, абдоминальный, центральный или яблоковидный тип) является ведущим признаком МС. Именно этот тип ожирения обычно связан с высоким уровнем ТГ. В результате активации липолиза образуется большое количество неэстерифицированных свободных жирных кислот (НЭСЖК) в крови, которые в избытке поступают из жировых клеток в портальную циркуляцию и печень. В условиях гипергликемии и гиперинсулинемии печень, использующая в качестве энергосубстрата ЖК, начинает синтезировать из глюкозы большое количество ТГ, что сопровождается повышением концентрации в крови ЛПОНП и ЛПНП, которые несут холестерин к клеткам, и снижением ЛПВП – транспортеры холестерина из клеток к печени. Поступление ЛПНП в клетки в нормальных условиях происходит в результате захвата их специализированными рецепторами, которые синтезируются в клетке аппаратом Гольджи, и находятся в специальных углублениях, получивших название «окаймленная ямка». Избыток внутриклеточного холестерина выводится ЛПВП. Процесс взаимодействия ЛП с рецепторами характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью. Развивающаяся дислипидемия имеет атерогенный характер, поскольку дефицит ЛПВП снижает способность организма к удалению избытка ХС из клеток стенок сосудистого русла, посредством обратного транспорта ХС в печень. (рисунок 2).

### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МС

Принимая во внимание комплексный характер метаболического синдрома, становится понятным, почему до настоящего времени нет единых диагностических критериев обсуждаемой патологии. Существуют две основные группы диагностических критериев МС, предложенных ВОЗ в 1999 г. и Национальной образовательной программой США по холестерину в 2001 г. В США было проведено исследование по выявлению частоты встречаемости МС согласно двум предложенным группам критериев (NCEP ATP III и ВОЗ). Так согласно критериям

NCEP ATP III метаболический синдром встречался у 23,9% обследуемых, соответственно же критериям ВОЗ он был выявлен у 25,1% лиц, включенных в исследование, что является сопоставимым. Следовательно, существенной разницы в предложенных двух группах диагностических критериев нет.

Международная федерация диабетологов (IDF) предложила в 2005 г. свой комплекс диагностических критериев с целью выработки единого подхода к выявлению частоты встречаемости данной патологии. IDF выделяет следующие **6 компонентов метаболического синдрома**:

- **абдоминальное ожирение**, которое тесно ассоциируется с МС и характеризуется увеличением окружности талии;
- **атерогенная дислипидемия** – повышение уровня ТГ и снижение концентрации ХС ЛПВП, с увеличением уровня аполипопротеина В, появлением мелких частиц ЛПНП;
- **артериальная гипертензия**, которая часто развивается при ожирении и ИР, хотя имеет многофакторное происхождение; ➡



Рисунок 1. Схема метаболического синдрома

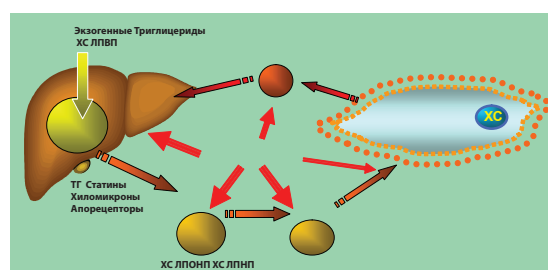


Рисунок 2. Схема транспорта холестерина к клеткам и место статинов

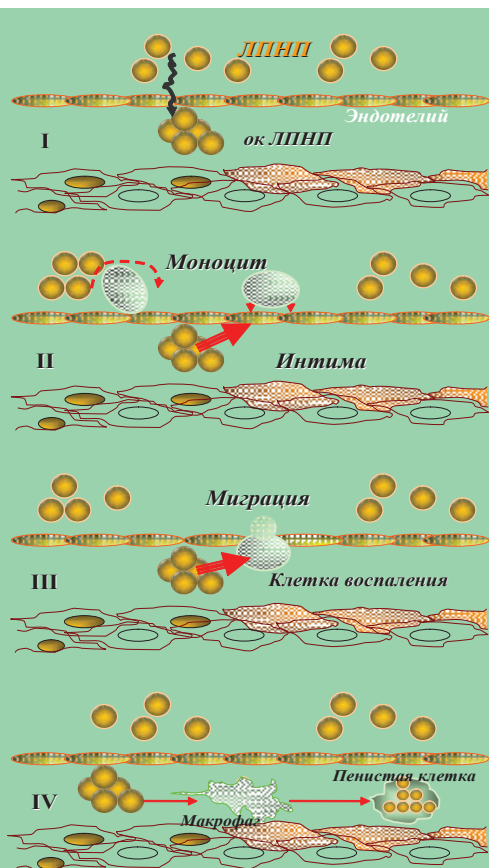
### Эксперты ВОЗ предлагают следующий набор критериев МС:

нарушение толерантности к глюкозе, нарушенная гликемия натощак или сахарный диабет 2 типа плюс 2 любых нижеперечисленных критерия:

- индекс массы тела  $> 30 \text{ кг/м}^2$ ;
- отношение ОТ/ОБ  $> 0,9$ ;
- гиперлипидемия
- уровень триглицеридов  $> 1,69 \text{ ммоль/л}$ ;
- уровень холестерина ЛПВП  $< 0,9 \text{ ммоль/л}$ ;
- артериальное давление  $> 140/90 \text{ мм рт ст}$  или антигипертензивная терапия;
- экскреция альбуминов с мочой  $> 20 \text{ мг/мин}$ ;
- или отношение альбумин/креатинин мочи  $> 30 \text{ мг/кг}$ .

Эксперты Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP ATP III) из США выделяют несколько иное сочетание критериев МС, при этом диагноз может быть поставлен при наличии **3 или более перечисленных признаков**:

- уровень глюкозы в плазме крови  $> 6,1 \text{ ммоль/л}$ ;
- гипертриглицеридемия
- уровень триглицеридов  $> 1,7 \text{ ммоль/л}$ ;
- снижение холестерина ЛПВП
- у мужчин  $< 1,0 \text{ ммоль/л}$
- у женщин  $< 1,0 \text{ ммоль/л}$ ;
- артериальное давление  $> 135/85 \text{ мм рт ст}$  или антигипертензивная терапия;
- центральное (абдоминальное, висцеральное) ожирение
- окружность живота (талии)
- у мужчин  $> 102 \text{ см}$
- у женщин  $> 88 \text{ см}$ .



**Рисунок 3. Схема этапов формирования атеросклеротической бляшки:**  
 I – окислительная модификация ЛПНП при дислипидемии;  
 II – активация эндотелия (секреция селектина) под действием окисленных ЛПНП с адгезией клеток воспаления;  
 III – миграция клеток воспаления в интиму сосуда;  
 IV – поглощение макрофагами окисленных липопротеидов и трансформация его в пеннистую клетку.

- **инсулинорезистентность**, имеющаяся у большинства больных с МС, тесно ассоциирующаяся с другими метаболическими факторами риска и сама является фактором риска для сердечно-сосудистых заболеваний (стойкая ИР проявляется НТГ и в конечном итоге приводит к формированию СД 2 типа);
- **воспалительное состояние**, проявляющееся повышением уровня С-реактивного белка (СРБ); одной из возможных причин увеличения его уровня считают ожирение, которое сопровождается высвобождением воспалительных цитокинов из жировой ткани;

• **протромботическое состояние**, характеризующееся увеличением уровней ингибитора-1 активатора плазминогена (РАI-1) и фибриногена; склонность к тромбозу и воспалительное состояние могут быть метаболически взаимосвязаны.

Весной 2005 г IDF внесла некоторые более жесткие критерии в определение МС, представленные на I Международном конгрессе по предиабету и метаболическому синдрому в Берлине и на 75-м Конгрессе Европейского общества по атеросклерозу в Праге: **окружность талии для европеоидов  $\geq 94$  см – М,  $\geq 88$  см – Ж; глюкоза плазмы натощак  $> 5,6$  ммоль/л или ранее диагностированный СД, абдоминальное ожирение – основной критерий диагностики МС.**

Практически все компоненты, составляющие МС, являются клинически значимыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (1, 3, 5, 6, 13, 14, 15, 17).

Снижение чувствительности печени к действию инсулина сопровождается уменьшением синтеза гликогена (энергетический резерв клеток), усилением гликогенолиза и гликонеогенеза. Одновременно избыток СЖК оказывает прямое липотоксическое действие на секреторную функцию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и ингибирует инсулинозависимую утилизацию глюкозы мышечными клетками, развивается периферическая ИР.

Интенсификация свободнорадикального окисления (увеличение скорости генерирования активных форм кислорода), которая имеет место при МС, способствует прогрессированию атеросклероза через перекисное окисление липидов. В условиях ИР и ГИ формируется атерогенная дислипидемия: повышение содержания ТГ, ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП, снижение концентрации ХС ЛПВП. Помимо количественного изменения липидного состава плазмы имеют место и качественные сдвиги со стороны активности липидных молекул: при МС фрагменты ХС ЛПНП легко окисляются и мигрируют в субэндотелиальное пространство, способствуя более быстрому формированию бляшек. Атерогенные окисленные липиды (окси-ЛПНП) – лабильные соединения быстро подвергаются дальнейшей окислительной деструкции с образо-

ванием карбонильных соединений, которые захватываются моноцитами-макрофагами стенки сосудов. Последние трансформируются в пеннистые клетки и являются основой атеросклеротической бляшки (рисунок 3).

Для больных МС характерна постпрандальная гиперлипидемия, характеризующаяся интенсивным нарастанием атерогенных липидов в этот период (3, 5, 7). Длительное повышение концентрации в крови ТГ в условиях ИР нарушает в постпрандальном периоде эндотелийзависимую вазодилатацию, вызывает оксидативный стресс, что способствует развитию раннего атеросклероза и ИБС. (2, 4, 6, 7, 9, 14).

Развитию эндотелиальной дисфункции при МС способствуют периваскулярные отложения жира, нарушения сосудистого тонуса и реактивности. Повышение в плазме крови концентрации ИАП-I (главный ингибитор активатора плазминогена и почечной урокиназы) приводит к угнетению фибринолиза, развитию эндотелиальной дисфункции, повышению риска тромбоза в коронарных артериях и является независимым предиктором инфаркта миокарда. Гиперинсулинемия стимулирует пролиферацию фибробластов, сосудистых гладкомышечных клеток, способствует синтезу коллагена, что суммарно вызывает увеличение ОПСС и формирование высоких цифр АД.

**Коррекция ИР является важным компонентом в общей схеме лечения МС (рисунок 4).**

**Статины** – ингибиторы редуктазы 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А (ГМГ-КоА) – группа препаратов с гиполипидемическими действиями. Ингибирование ГМГ-КоА-редуктазы тормозит синтез ХС в печени и кишечнике. Это приводит к компенсаторной экспрессии гепатоцитами повышенного числа рецепторов липопротеидов низкой плотности, что увеличивает клиренс ХС ЛПНП из плазмы. (рисунок 2). Убедительно доказанная прогностическая польза длительного приема ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы при атеросклерозе и сахарном диабете уверенно вывели эту группу препаратов на ведущее место в рекомендациях по современной медикаментозной терапии и профилактике ССЗ. Полезные свойства статинов, не зависящих



от их влияния на липиды плазмы, получили название **плейотропных** (от греческих «*pleio*» – «множественный», и «*tropos*» – «действие»). Плейотропные эффекты статинов проявляются уже в первые 3–4 месяца лечения: обеспечивают положительное влияние на функцию эндотелия, оказывают антиишемический, антитромботический, антиаритмический, антиатерогенный и другие эффекты. Благодаря этому спектр показаний к назначению статинов при лечении ССЗ расширяется.

Клинически благоприятное действие статинов убедительно продемонстрировано посредством широкомасштабных исследований – 4S, CARE, LIPID, WOSCOP, AFCAPS/TEXCAPS, FATS, PROSPER and ASCOT-LLA (2, 3, 4, 6, 7, 14).

Все изложенное выше являются основанием для рекомендаций широкого применения статинов в качестве первичной, вторичной профилактики и лечения различных форм ИБС, АГ, ХСН прямо или косвенно связанных с атеросклеротическим поражением сосудов и являющихся составными компонентами МС.

Согласно схеме ингибирования статинов синтеза холестерина, возможно также снижение под воздействием статинов биосинтеза убихинона (коэнзима  $Q_{10}$ ) – основного клеточного антиоксиданта, защищающего фосфолипидный слой клеточной мембраны от перекисного окисления под воздействием свободных радикалов. Снижение синтеза убихинона является одним из основных побочных эффектов статинов.

Большинство побочных действий, вызванных статиновыми, являются несущественными и проходящими, такими как диспепсия, запор и метеоризм. В дополнении к этому может происходить токсическое воздействие на печень и мышцы. Бессимптомное повышение уровня печеночных ферментов, вплоть до трехкратного уровня от основных значений наблюдается приблизительно у 1% пациентов, использующих статины, этот эффект дозозависимый и обратимый, по этой причине целесообразно определять уровни печеночных ферментов в начале периода лечения.

Миопатия, определенная как мышечная боль или слабость, сочетающаяся с повышением уровней креатинфосфокиназы в 10 раз от исходного уров-

ня, является наиболее важным побочным эффектом статинов. Миопатия, вызванная статиновыми обнаруживается приблизительно у 1 из 1000 пациентов. Менее часто может возникать лихорадка и общее недомогание. Наиболее серьезным и потенциально летальным побочным эффектом статинов может быть рабдомиолиз с почечной недостаточностью, который случается у 1 из 100000 пациентов. В частности эта проблема может возникать, если миопатия вовремя не выявлена и лечение статинов продолжается. Если же проблема выявлена вовремя, и статины отменены, миопатия может быть обратимой и поражению почек может быть предотвращено. Риск миопатии повышается, когда терапия статинов комбинируется с лекарственными средствами (в частности антибиотиками), которые ингибируют цитохром  $P_{450-3A_4}$  и являются субстратом для этого цитохрома. Комбинация с ингибитором цитохрома  $P_{450-3A_4}$  будет вызывать ухудшение биодegradации статина и, следовательно, приводит к его накоплению. Известно, что эритромицин, кларитромицин, интраконазол, флуконазол, метотрексат – являются ингибиторами цитохрома  $P_{450-3A_4}$ .

Комбинация статинов с другими гиполлипидемическими препаратами, такими как фибраты или НК и ее производными, может также увеличивать риск статиновой миопатии, хотя механизм, вызывающий это взаимодействие остается неясным до настоящего времени. Почечная или печеночная недостаточность, гипотиреоз, пожилой возраст и тяжелое инфекционное заболевание являются также факторами риска для возникновения статинзависимой миопатии.

Статины противопоказаны во время беременности из-за потенциально тератогенного эффекта. Они не должны употребляться также во время лактации. Женщины репродуктивного возраста во время лечения статинов должны использовать соответствующие контрацептивные средства.

Гипотеза о том, что снижение ХС ЛПНП с помощью статинов существенно ниже установленного в 2003 г целевого уровня 2,6 ммоль/л позволит получить лучшие результаты при лечении ИБС была подтверждена в исследовании TNT, которое проводилось в течение 5 лет с аторвастатином 10 мг



**Рисунок 4. Схема приложения различных лекарственных препаратов в континууме метаболического синдрома**

и 80 мг в сутки. В группе пациентов, получавших 80 мг отмечено снижение на 22% частоты риска сердечно-сосудистых осложнений (ИМ, инсульты, внезапная коронарная смерть) по сравнению с группой пациентов получавших 10 мг в сутки. Интенсивная липидоснижающая терапия аторвастатином (80 мг) больных ИБС с ХС ЛПНП близкими к целевым уровням обеспечивает значимое клиническое преимущество по сравнению с менее активным лечением (10 мг).

В большинстве европейских стран зарегистрированы следующие статины (таблица 1):

Наиболее обширный клинический опыт накоплен по симвастатину, аторвастатину и правастатину (2). По розувастатину имеются сообщения, что при обычном дозировании он дает более выраженные уменьшения уровней ХС плазмы и ЛПНП, чем наблюдаемое на предшествующем поколении статинов. Во всяком случае, этот эффект розувастатина может обеспечить лучшую защиту против осложнений атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний.

В исследовании APLINE, рассматриваемом в контексте антигипертензивного лечения, добавление к терапии статина (Аторвастатин) пациентам с МС четко вызвало защитный эффект (16, 17).

В испытании MIRACLE была показана клиническая эффективность аторвастатина в дозе 80 мг уже в первые 30 суток у больных острым коронарным синдромом независимо от исходного уровня липидов. (2, 3).

В PROVE – IT в течение 2-х лет было проведено сравнительное изучение

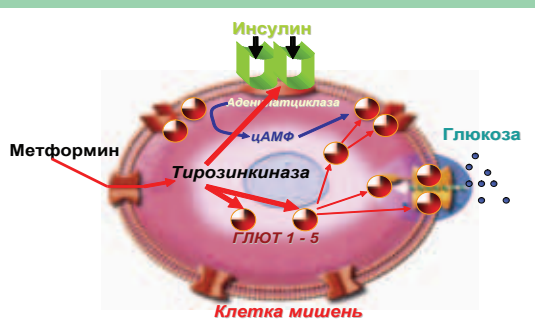


Рисунок 5 Схема действия Метформина

влияние высоких доз аторвастатина (80 мг\сутки) и правастатина (как средства с менее выраженным снижением ХС ЛПНП). В группе аторвастатина риск развития внезапной смерти, ИМ, ОКС, инсульта был на 25% ниже по сравнению с группой правастатина. Характеризуя безопасность высоких доз аторвастатина Cannon С., основной исследователь PROVE – IT, отметил: «Поразительно, что в TNT у 99% больных группы аторвастатина 80 мг не требовалось изменение дозы препарата. Если вспомнить о антигипертензивных средствах, ингибиторах ангиотензин превращающего фермента или блокаторах ангиотензиновых рецепторов, то их приходится титровать, увеличивая или уменьшая дозы. Здесь же (в TNT) только у 1% больных, сразу принимавших высокую дозу, потребовалась ее коррекция». (2).

Аналогичные результаты были получены в рандомизированном исследовании IDEAL, проведенном в США в 2004 г Национальной образовательной программы по холестерину среди 8888 пациентов, ранее перенесших ИМ. Лечение проводилось симвастатином (20 мг\сутки) и аторвастатином (80 мг\сутки) в течение 5 лет по методу случайной выборки пациентов. В среднем через 4,8 года в группе с сим-

востатином средний уровень ХС ЛПНП составил 2,69 ммоль\л, в тоже время в группе аторвастатина – 2,1 ммоль\л. Одновременно была зарегистрирована небольшая разница в уровнях ХС ЛПВП в пользу симвастатина. Однако за отчетный промежуток времени в группе пациентов с аторвастатином повторных ИМ на 17% было меньше. (2, 3, 5).

В 2004 г Node K. с соавторами представили результаты лечения 63 больных с дилатационной кардиомиопатией в течении 14 недель низкими дозами симвастатина (5-10 мг\сутки). После проведенного лечения ФВ увеличилась от 34 ± 4% до 41 ± 4%, достигнув достоверного различия с контролем (p<0,05).

В исследовании PRAISE (1153 пациента с ХСН и ФВ ≤ 30%) показано снижение риска смерти на 62% среди пациентов получавших статины. (2, 3, 5).

Каковы же механизмы влияния статинов (симвастатин, аторвастатин, правастатин и др) на функциональные и прогностические показатели при острой и хронической СН? По данным экспериментальных работ и клинических исследований, с учетом плейотропности статинов, установлены несколько эффектов оказывающие влияние на патогенез и течение СН: «противовоспалительные», иммуномоделирующие (через снижение в плазме интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-α), увеличение мозгового натрийуретического гормона, усиление секреции NO эндотелием сосудов. (2, 3).

**Метформин** – препарат группы **бигуанидов**, стимулирующих чувствительность клеточных рецепторов печени и периферических тканей (скелетная мускулатура) к эндогенному инсулину, не оказывая влияние на активность β-клеток поджелудочной железы.

Первичный, суммарный антигипергликемический эффект метформина вызван снижением продукции глюкозы печенью (глюконеогенез) и СЖК, через подавление окисления жира, с усилением периферического захвата глюкозы.

Гипогликемическая реакция печени на метформин обусловлена в первую очередь подавлением процессов глюконеогенеза и в меньшей степени – гликогенолиза, что в конечном итоге манифестируется гликемией натощак. Подобный эффект метформина на уровне печени обусловлен ингибированием поступления в гепатоциты предшественников глюкозы (лактат, пируват, аминокислота) и ключевых ферментов глюконеогенеза (глюкоза-6-фосфат, фруктоза-1,6- биофосфатаза, пируваткарбоксилаза).

Восстановление чувствительности к инсулину периферической ткани под действием метформина реализуется через ряд клеточных механизмов: увеличивается количество аффинных к инсулину рецепторов, через стимуляцию тирозинкиназы повышается активность инсулиновых рецепторов, активизируются экспрессия и перемещения из внутриклеточного пула на клеточную мембрану транспортеров глюкозы (GLUT 1-5). (рисунок 5).

Другими механизмами действия метформина являются снижение гастроинтестинальной абсорбции глюкозы с повышением анаэробного гликолиза, что сопровождается снижением уровня глюкозы в крови, оттекающей от кишечника, с одновременным снижением содержание инсулина (тощаковая инсулинемия) в сыворотке крови, что суммарно приводит к снижению постпрандальной гликемии. С учетом указанных механизмов действия метформина правильнее говорить не о его гипогликемическом, а об антигипергликемическом влиянии (5, 14, 15).

**Агонисты I1-имидазолиновых рецепторов** (Физиотенз) занимают особое место в терапии МС при коррекции АГ через подавление центральной гиперсимпатикотонии. (рисунок 6). Эти препараты, за счет активации имидазолиновых рецепторов I типа в среднем мозге и пресинаптических α-адренорецепторов, уменьшают центральную симпатическую импульсацию, способствуют снижению гидроли-

Препарат	Патентованное название	Дозировка (мг в таблетке)
Симвастатин	Зокор	10, 20, 40
Аторвастатин	Липримар	10, 20, 40, 80
Правастатин	Липостат	10, 20
Ловастатин	Мевакор	10, 20, 40
Розувастатин	Крестор	10, 20, 40
Флувастатин	Лескол	5, 20

за жиров, уменьшению СЖК, усилению метаболизма глюкозы и повышению чувствительности к инсулину, снижению уровня ТГ, повышению ЛПВП и снижению уровня ИАП-1. В исследованиях Н. Lithell (1999 г) получены данные о влиянии Физиотенза (моксонидина) на уменьшение ИР. В пилотном исследовании В.А. Алмазова (2000 г) также подтверждено влияние Моксонидина на ИР. Данные исследования определили способность Физиотенза (моксонидина) влиять на ИР у пациентов с избыточным весом и с НТГ.

Было проведено сравнительное исследование ALMAZ, в которое было включено 202 пациента (рандомизированные группы по 101 пациенту): лечение – Физиотенз (моксонидин – 0,4 мг в сутки) и Метформин (1000 мг в сутки) в течение 4-х месяцев. Критерии включения пациентов в исследование: возраст > 40 лет, ИМТ > 27 кг/м<sup>2</sup>, глюкоза натощак > 6,1 ммоль/л.

Исследование ALMAZ показало, что Физиотенз (моксонидин) снижал уровень глюкозы натощак, снижал вес пациентов, повышал скорость утилизации глюкозы, снижал ИР. Была также проведена оценка влияния моксонидина и метформина на гликемический контроль у пациентов с избыточным весом, мягкой АГ, ИР и НТГ. На фоне Моксонидина уровень глюкозы натощак снижался менее выражено, чем на фоне Метформина, но достоверно снижался уровень инсулина, в то время как Метформин на него не влиял, а ИМТ снижался равнозначно на фоне обоих препаратов.

Оба препарата статистически достоверно повышают чувствительность к инсулину после нагрузки глюкозой: Физиотенз оказывает влияние на уровень инсулина в крови, Метформин регулирует уровень глюкозы, что сопровождалось снижением гликозилированного Нв. Оба препарата статистически достоверно снижают массу тела, оставаясь метаболически нейтральными к липидам.

Полученные результаты в комплексном, сравнительном исследовании ALMAZ позволили сделать практические выводы:

- подтверждена высокая роль активности СНС в формировании ИР при МС;
- Физиотенз в дозе 0,4 мг/сутки, первый гипотензивный препарат, ока-

зывает гликолитическую метаболическую активность, не уступающую группе бигуанидов (Метформин);

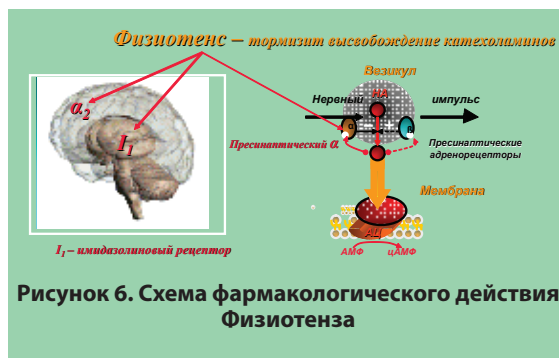
- Физиотенз снижает ИР, не уступая Метформину.

В последние годы привлекает новая группа препаратов, воздействующих на эндоканнабиноидную систему – блокаторов СВ1 эндоканнабиноидных рецепторов. Эндоканнабиноидная система у здорового человека обычно находится в «немом» состоянии, активируясь «по требованию» под воздействием стресса. Основные последствия активации этой системы состоят в невозможности расслабиться (усиление боли и тревоги), нарушении терморегуляции, образование гормонов, регулирование тонуса гладких мышц и АД, ингибирование моторного поведения и успокоения, защиты на клеточном и эмоциональном уровнях; стимулирование аппетита и никотиновой зависимости (индуцирование аппетита и получение удовольствия от приема пищи и курения) (рисунок 7).

Рецепторы к каннабиоидам были открыты во время поисков точек приложения действия основного производного конопли (Cannabis) – дельтатetraгидроканнабинола. К настоящему времени описаны два типа рецепторов СВ1 и СВ2. Рецепторы СВ1 обнаружены в головном мозге (гипокампе, базальных ганглиях, коре, мозжечке, гипоталамусе, лимбических структурах, стволе головного мозга). Рецепторы СВ2 локализуются на мембранах клеток иммунной системы.

Эндоканнабиноиды образуются из фосфолипидов-предшественников локализованных в мембранах клеток «по требованию». Они действуют локально и немедленно метаболизируются после того как реализовали свой эффект. Являясь системой «немедленного реагирования», у здоровых людей эндоканнабиноидная система очень быстро активируется и также быстро «засыпает», действуя на уровне мозга, она индуцирует избыточное потребление пищи и потребность в никотине; действуя на уровне адипоцитов – стимулирует накопление жира.

Блокаторы СВ1 рецепторов устраняют неблагоприятные эффекты гиперактивности эндоканнабиноидной системы. Представитель этого класса препаратов – **Римонабант** – уже применялся в нескольких многоцентровых рандоми-



зированных плацебо-контролируемых исследованиях у больных ожирением и продемонстрировал обнадеживающие результаты в отношении снижения массы тела, улучшения липидного профиля и контроля гликемии у пациентов с СД. Немаловажным фактором является то, что применение СВ1 – блокаторов способствует отказу от курения. Однако требуются ответы еще на многие вопросы, в том числе касающиеся безопасности, прежде чем этот класс препаратов войдет в широкую клиническую практику (8).

Таким образом, лечение МС носит комплексный характер: коррекция уровня АД, нормализация липидного и гликемического профилей крови, восстановление чувствительности клеток органов-мишеней к инсулину. Важным требованием к гипотензивным препаратом при МС является их метаболическая нейтральность. Коррекция дислипидемии при МС можно проводить как статинами, так и фибратами в зависимости от конкретной ситуации, до достижения оптимального липидного спектра крови. **EF**





П.П. МАЛЫШЕВ,  
В.И. КАМИННАЯ,  
Т.А. РОЖКОВА,  
В.С. ТУТУНОВ,  
В.В. КУХАРЧУК,

Институт клинической  
кардиологии  
им. А.Л. Мясникова

# Сравнительная гиполипидемическая эффективность препаратов аторвастатина Атомакс® и Липримар у пациентов с гиперхолестеринемией

*В настоящее время большое внимание уделяется первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), лидирующих среди причин смерти взрослого населения экономически развитых стран. В течение последних десятилетий во всем мире значительно увеличилось число пациентов, которым необходима коррекция нарушений липидного обмена (основной причины ССЗ и их осложнений).*

**Д**ля достижения так называемых целевых уровней липидов крови, согласно современным рекомендациям, требуются как изменения образа жизни, включая диету, так и медикаментозная терапия (1, 2). Для ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) получено наибольшее число веских доказательств, указывающих и на благоприятные изменения липидного профиля, и на снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Увеличение использо-

вания статинов для первичной и вторичной профилактики ССЗ в соответствии с новыми рекомендациями NCEP ежегодно сможет предотвращать десятки тысяч случаев преждевременной смерти (2). Более широкое внедрение статинов в клиническую практику возможно с помощью генериков, имеющих более низкую стоимость по сравнению с оригинальными препаратами. Тем не менее, по клиническому эффекту и профилю безопасности генерические продукты должны соответствовать оригинальному препарату. В настоящей работе мы представляем результаты сравнительного рандомизированного перекрестного исследования гиполипидемической эффективности, безопасности и переносимости препарата АТОМАКС® (генерический аторвастатин, ЗАО «МАКИЗ-Фарма», Россия) по сравнению с оригинальным препаратом ЛИПРИМАР (Pfizer, США) у пациентов с по-

вышенным уровнем холестерина (ХС) крови.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе лаборатории гемодиализа и плазмафереза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова. Все лабораторные анализы выполнены в лаборатории клинической биохимии этого же учреждения. Уровни общего ХС, триглицеридов (ТГ) и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) определяли стандартными ферментативными методами. Уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле Friedewald.

Препараты АТОМАКС® и ЛИПРИМАР назначали в дозе 10 мг в сутки. На каждом визите, кроме заключительного, больному выдавали тестируемый препарат из расчета на 6 недель терапии. Всех пациентов инструктировали принимать препарат по одной таблетке вечером после ужина.

## ДИЗАЙН И ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критериями включения пациентов в исследование были: 1) возраст от 18 до 80 лет; 2) документированная ишемическая болезнь сердца (ИБС) или другие клинические формы атеросклероза (ишемический инсульт в анамнезе, симптомы каротидного или периферического атероскле-

**Увеличение использования статинов для первичной и вторичной профилактики ССЗ в соответствии с новыми рекомендациями NCEP ежегодно сможет предотвращать десятки тысяч случаев преждевременной смерти. Более широкое внедрение статинов в клиническую практику возможно с помощью генериков, имеющих более низкую стоимость по сравнению с оригинальными препаратами. Тем не менее, по клиническому эффекту и профилю безопасности генерические продукты должны соответствовать оригинальному препарату.**

роза, аневризма брюшной аорты); 3) сахарный диабет; 4) наличие 2-х и более факторов риска при 10-летнем риске ИБС 10-20%; 5) уровень ХС ЛПНП в сыворотке крови  $\geq 2,6$  ммоль/л после 4-х недельного периода гиполипидемической диеты у больных с ИБС или ее эквивалентами, и  $\geq 3,4$  ммоль/л при наличии 2-х и более факторов риска с 10-летним риском ИБС 10-20%; 6) подписание информированного согласия на участие в исследовании. Пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями или после оперативных вмешательств включали в исследование не ранее 3-х месяцев с момента этих событий.

Критериями, исключающими участие в исследовании, были: гиперчувствительность при применении статинов в анамнезе; беременность или лактация; уровень общего ХС в сыворотке крови  $\geq 9,0$  ммоль/л или ТГ  $> 4,5$  ммоль/л; вторичная дислипидемия (за исключением диабетической); заболевания печени в активной стадии или повышение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ) более, чем в 2 раза от верхней границы нормы; превышение уровня КФК более, чем в 5 раз от верхней границы нормы; острые состояния (инфекция, обострение хронических заболеваний, травма, хирургические вмешательства) в течение последних 3 месяцев от начала исследования; злоупотребление алкоголем; одновременный прием препаратов (циклоспорина, эритромицина, кларитромицина, азитромицина, варфарина, кетоконазола или итраконазола – для исключения возможного взаимодействия вышеупомянутых препаратов с тестируемым лекарственным средством); прием гиполипидемических средств в течение 4-х не-

дель, предшествующих началу исследования.

### СКРИНИНГ

На этом визите проверяли соответствие пациентов критериям включения и исключения, кроме лабораторных показателей. Назначенные ранее этим больным липидоснижающие препараты были отменены. Затем в течение 4-х недель включенные в исследование пациенты соблюдали низкохолестериновую диету и принимали только рекомендованные антиангинальные и гипотензивные препараты (если это было необходимо).

### ИССЛЕДОВАНИЕ

После получения письменного информированного согласия и осмотра у всех пациентов были взяты пробы крови для проведения биохимического анализа (определение уровней аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего ХС, ТГ и ХС ЛПВП). Пациентов, соответствовавших критериям включения и исключения, были распределены в 2 группы путем простой рандомизации для участия в перекрестном исследовании без периода «отмывки». Первая группа получала ЛИПРИМАР в течение первых 6 недель, затем ее переводили на АТОМАКС®, и, наоборот, вторая группа пациентов в течение первых 6 недель получала АТОМАКС®, а следующие 6 недель – ЛИПРИМАР.

В течение 12 недель терапии больных наблюдали с 6-недельными интервалами, таким образом, было запланировано 3 визита. На каждом визите фиксировали жалобы, артериальное давление (АД), частоту сердеч-

ных сокращений (ЧСС), вес пациентов, изменения в сопутствующей терапии и брали кровь для биохимического исследования (см. выше). Согласно протоколу, исключение пациентов из исследования в процессе лечения было предусмотрено в следующих случаях: трехкратное превышение верхней границы нормы для печеночных

Одним из способов повышения доступности лекарственных средств на фоне возрастающей в них потребности является организация местного производства качественных генерических препаратов. В настоящей работе мы представляем результаты сравнительного рандомизированного перекрестного исследования гиполипидемической эффективности, безопасности и переносимости препарата АТОМАКС® (генерический аторвастатин, ЗАО «МАКИЗ-Фарма», Россия).

трансаминаз или десятикратное превышение верхней границы нормы для КФК в сыворотке крови; появление симптомов патологии печени или миопатии с повышением уровня соответствующих ферментов в крови; возникновение иных серьезных побочных эффектов; а также низкая (менее 80%) приверженность пациента к назначенному лечению.

Основным показателем при оценке данного исследования был уровень ХС ЛПНП сыворотки крови.

### СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

При статистической обработке данных применяли программное обеспечение Statistica 6.0, предусматривающее возможность параметрического и непараметрического анализа. Для оценки достоверности межгрупповых различий применяли непарный непараметрический метод анализа по Манн-Уитни. Оценка динамики на

**Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов обеих групп на начальном визите**

Параметры	1 группа (n=14)	2 группа (n=13)	p
Пол (муж/жен)	3/14	2/13	
Возраст (годы)	63,1 ± 7,6	59,4 ± 7,5	нд
Общий ХС, ммоль/л	7,32 ± 0,96	6,95 ± 1,15	нд
ТГ, ммоль/л	1,51 ± 0,62	1,65 ± 0,76	нд
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,60 ± 0,34	1,53 ± 0,33	нд
ХС ЛПНП, ммоль/л	5,03 ± 0,92	4,67 ± 0,98	

**Таблица 2. Уровень липидов сыворотки у пациентов обеих групп после приема препаратов в течение первых 6 недель**

Параметры	1 группа (n=14)	2 группа (n=11)	p
Общий ХС, ммоль/л	5,60 ± 1,10	5,57 ± 1,25	нд
ТГ, ммоль/л	1,26 ± 0,57	1,69 ± 0,98	нд
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,50 ± 0,44	1,52 ± 0,32	нд
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,52 ± 1,02	3,28 ± 0,96	нд

**Таблица 3. Показатели липидов крови пациентов обеих групп после перекреста и продолжения терапии в течение следующих 6 недель**

Параметры	1 группа (n=14)	2 группа (n=11)	p
Общий ХС, ммоль/л	5,56 ± 1,12	5,26 ± 1,41	нд
ТГ, ммоль/л	1,36 ± 0,52	1,50 ± 0,95	нд
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,37 ± 0,27	1,32 ± 0,56	нд
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,57 ± 1,07	3,26 ± 1,03	нд

фоне лечения проводилась с применением парного непараметрического метода анализа по Вилкоксоу. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Результаты представлены как среднее ± стандартное отклонение.

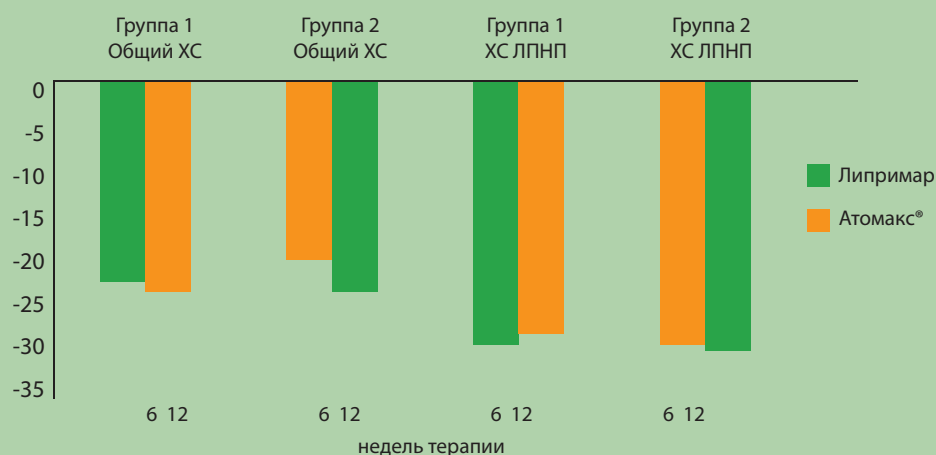
## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 27 пациентов, которые удовлетворяли критериям включения. 14 больных случайным способом были распределены в первую группу, получавшую ЛИПРИМАР, 13 – во вторую, получавшую АТОМАКС®. Между группами не было значимых различий по возрасту, полу и исходным параметрам липидов сыворотки крови (таблица 1).

После назначения препаратов в течение первых 6 недель терапии две пациентки второй группы были исключены из исследования в связи с самостоятельным прекращением терапии. Одна больная прекратила прием препарата в связи с обнаружением у нее опухоли молочной железы, у другой пациентки после 8 дней терапии появились боли в икроножных мышцах, которые прекратились после отмены препарата. Поскольку больная сообщила об этом явлении только накануне очередного визита, т. е. через месяц, данными об уровне КФК в крови во время развития симптомов мы не располагаем.

Из таблицы 2 видно, что показатели липидов крови в конце первого периода исследования (6 недель терапии) не имели статистически значимых различий между двумя группами.

По окончании первого периода все пациенты первой группы (n=14) были переведены на АТОМАКС®, а пациенты второй группы – на ЛИПРИМАР (n=11). Лечение продолжалось в течение последующих 6 недель. Дальнейшего выбывания пациентов


**Рисунок 1. Динамика уровней общего ХС и ХС ЛПНП в сравниваемых группах относительно исходных значений. Все изменения статистически достоверны**



Аторвастатин

# АТОМАКС®

отечественный гиполипидемический препарат группы статинов

## Эй, товарищ, больше жизнью!

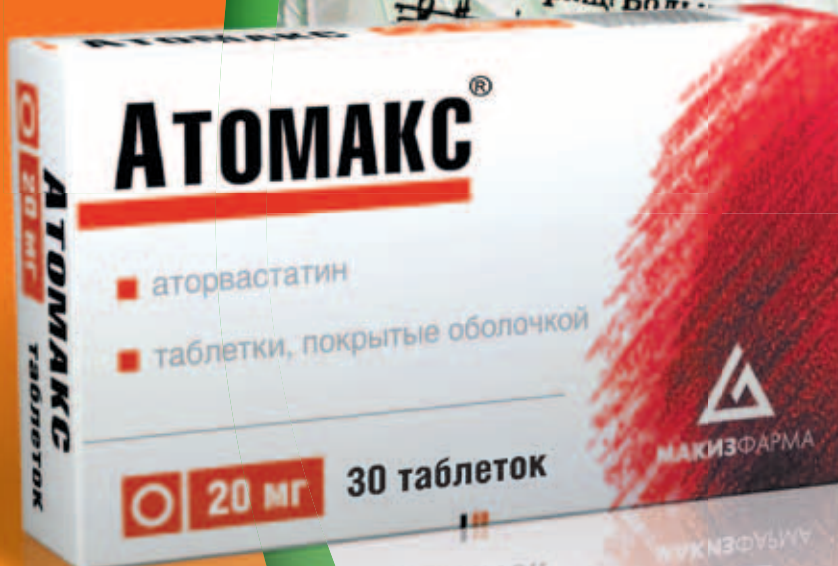
### На 43%! \*

### МАРШ СЕРДЕЧНИКОВ

слова и музыка

«МАКИЗ-ФАРМА»

Allegretto



**\* на 43%  
снижается общая  
смертность  
у больных  
коронарной  
болезнью сердца  
при лечении  
аторвастатином  
в течение трех  
лет.**

эффективно снижает уровень общего холестерина  
и липопротеинов низкой плотности

снижает общую и коронарную смертность,  
частоту инфарктов миокарда и инсультов  
эффективнее большинства других статинов

прекрасно переносится и отличается  
низкой частотой побочных эффектов

**МАКИЗФАРМА**

**Согласно результатам нашей работы, между двумя исследованными препаратами аторвастатина не отмечалось значимых статистических отличий ( $p > 0,05$ ) в динамике уровня ХС ЛПНП как на 6-й (-1,51 и -1,43 ммоль/л), так и на 12-й неделе (+0,05 и -0,02 ммоль/л). Полученные данные свидетельствуют о том, что с точки зрения клинической эффективности продукты АТОМАКС® и ЛИПРИМАР были эквивалентны.**

не наблюдалось, таким образом, исследование завершили 25 человек. У этих пациентов отмечалась хорошая переносимость препаратов, вне зависимости от производителя. Данные таблицы 3 демонстрируют отсутствие значимых различий в уровне липидов между сравниваемыми группами по окончании второго периода (и завершения) исследования.

В обеих группах в процессе лечения отмечалось значимое изменение уровней общего ХС и ХС ЛПНП ( $p < 0,05$ ) (рисунок 1). Снижение уровня ХС ЛПНП при приеме ЛИПРИМАРА составляло 30-31% от исходного уровня, АТОМАКСА® – 29-30%. Что касается ТГ и ХС ЛПВП, их динамика в обеих группах была статистически недостоверной (данные не показаны).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из способов повышения доступности лекарственных средств на фоне возрастающей в них потребности является организация местного производства качественных генерических препаратов. Такая стратегия популярна во мно-

гих странах, особенно с развивающейся экономикой. Оценка безопасности и эффективности этих лекарственных средств является существенным моментом, влияющим на их применение в клинической практике. В данной статье мы представили результаты рандомизированного перекрестного исследования клинической эффективности отечественного генерического аторвастатина АТОМАКС® по сравнению с оригинальным импортным продуктом ЛИПРИМАР у 27 пациентов с гиперхолестеринемией.


Согласно результатам нашей работы, между двумя исследованными препаратами аторвастатина не отмечалось значимых статистических отличий ( $p > 0,05$ ) в динамике уровня ХС ЛПНП как на 6-й (-1,51 и -1,43 ммоль/л), так и на 12-й неделе (+0,05 и -0,02 ммоль/л). Полученные данные свидетельствуют о том, что с точки зрения клинической эффективности продукты АТОМАКС® и ЛИПРИМАР были эквивалентны.

Снижение содержания ХС ЛПНП сыворотки крови при лечении как оригинальным препа-

ратом (30-31%), так и генериком (29-30%) аторвастатина, достигнутое в этой работе, аналогично результатам, полученным на большом количестве пациентов, принимавших аторвастатин в дозе 10 мг в сут. в исследовании ASCOT-LLA (-29%) (3).

В нашем исследовании был зарегистрирован только один случай побочного действия, связанный с приемом генерического препарата – появление боли в икроножных мышцах, прекратившейся после отмены препарата. Вследствие несвоевременного сообщения пациенткой об этом явлении, исследования уровня КФК в крови во время развития симптомов не проводилось. Таким образом, мы не можем исключить эффект статина, хотя симптомы могли носить и неспецифический характер.

Другим проявлением побочного эффекта у больных, получающих статины, может быть повышение ферментов печени, которое обычно наблюдается в 0,5-2% случаев (4). В нашем исследовании трехкратное превышение верхней границы нормы для печеночных трансаминаз не отмечалось ни у одного из 25 пациентов, принимавших исследуемые препараты аторвастатина.

Результаты данного исследования показали, что препараты АТОМАКС® (ЗАО «МАКИЗ-Фарма», Россия) и ЛИПРИМАР (Pfizer, США) в дозе 10 мг в сутки были эквивалентны по клинической эффективности и обладали схожей переносимостью. 

### Список литературы:

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция атеросклероза ВНОК. Москва, 2004. Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2004;№2:3-35.
2. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C. et al., for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program, Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, and American Heart Association. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. NCEP Report. Circulation 2004;110:227-239.
3. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R., Wedel H., Beevers G., Caulfield M., Collins R., Kjeldsen S.E., Kristinsson A., McInnes G.T., et al.; ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2003;361:1149-1158.
4. ACC/AHA/NHLBI Clinical Advisory on the use and safety of statins. Circulation 2002; 106:1024-1028.

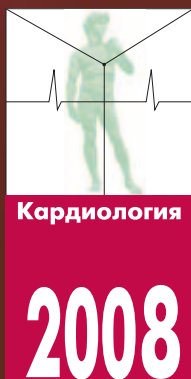
**10-й ЮБИЛЕЙНЫЙ  
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ФОРУМ**



**11 – 13 февраля**  
МОСКВА, Конгресс Центр ЦМТ

**МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА**

# КАРДИОЛОГИЯ 2008



**ОРГАНИЗАТОРЫ:**  
Министерство здравоохранения и социального развития  
Российской Федерации  
Всероссийское научное общество кардиологов  
Государственный научно-исследовательский центр  
профилактической медицины Росмедтехнологий  
Федеральное агентство высокотехнологичной медицин-  
ской помощи  
Московский государственный медико-стоматологический  
университет Росздрава  
ЗАО «МЕДИ Экспо»

Тел.: (495) 938-9211 e-mail: [expo@mediexpo.ru](mailto:expo@mediexpo.ru)  
Факс: (495) 938-2458 <http://www.mediexpo.ru>



А.Н. ОХОТИН  
Тарусская центральная  
районная больница

# Гигантский зубец Осборна – электрокардиографический феномен при гипотермии

*Больной Г., 47 лет, был найден лежащим на снегу и доставлен в Тарусскую центральную районную больницу без сознания.*

**П**ри поступлении: дыхание самостоятельное, изо рта запах алкоголя, пульс нормального наполнения, ЧСС 30 в мин, АД 70/50 мм рт. ст., температу-

ра менее 35<sup>о</sup>С, на внешние раздражители не реагирует. Из анамнеза известно, что больной длительное время злоупотребляет алкоголем. ЭКГ при поступлении представлены на рис. 1 и 2.

Больному введено глюкозы 40% 20мл внутривенно, затем через центральный венозный катетер начато введение подогретых растворов (глюкоза 5%, хлорид натрия 0,9%).

Примерно через 3 часа появилась сильная дрожь, пациент стал реагировать на болевые раздражители. Еще через несколько часов при осмотре больной полностью в сознании, адекватен, ориентирован, ЧСС 70 в мин, АД 130/80 мм рт. ст. ЭКГ представлена на рис. 3.

## ЭКГ

На первой ЭКГ (рисунок 1) имеет-ся синусовая брадикардия с ЧСС 30 в мин, расширение комплекса QRS, гигантский зубец Осборна (зубец J). Амплитуда зубцов P мала, их можно разглядеть в отведении II на рисунке 2. Ширина комплекса QRS 0,32 с, интервал PQ 0,32 мс, интервал QT 0,88 с.

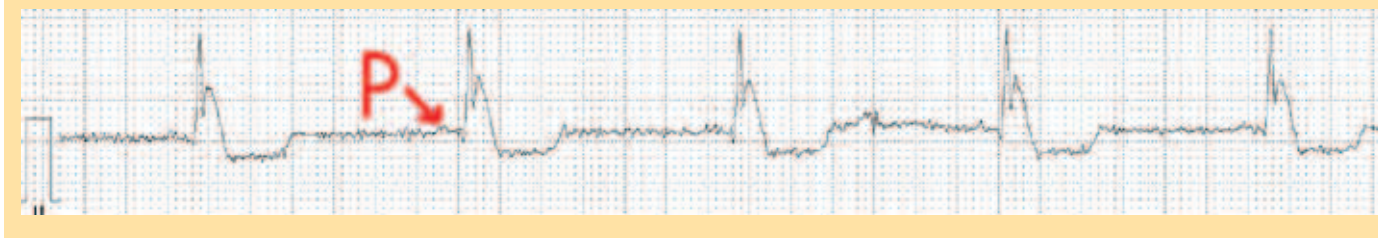
Впервые зубцы Осборна при гипотермии у человека были описаны W. Tomaszewski (1) в 1938 г., однако названы они были в честь J. Osborn, который изучал патофизиологию гипотермии в экспериментах на собаках (2). Диагностического значения зубец Осборна не имеет, поскольку диагноз гипотермии ставится по клиническим признакам. К другим изменениям ЭКГ при гипотермии, помимо зубца Осборна, относятся брадикардия, расширение зубцов и интервалов, часто бывает мерцательная аритмия (3) На второй ЭКГ (рисунок 3), после согревания, нормальный синусовый ритм, ширина интервалов и зубцов в пределах нормы, остается едва заметный зубец Осборна.

## ЛЕЧЕНИЕ


Брадикардия и другие изменения ЭКГ проходят самостоятельно по мере согревания и не требуют са-



**Диагностического значения зубец Осборна не имеет, поскольку диагноз гипотермии ставится по клиническим признакам. К другим изменениям ЭКГ при гипотермии, помимо зубца Осборна, относятся брадикардия, расширение зубцов и интервалов, часто бывает мерцательная аритмия.**

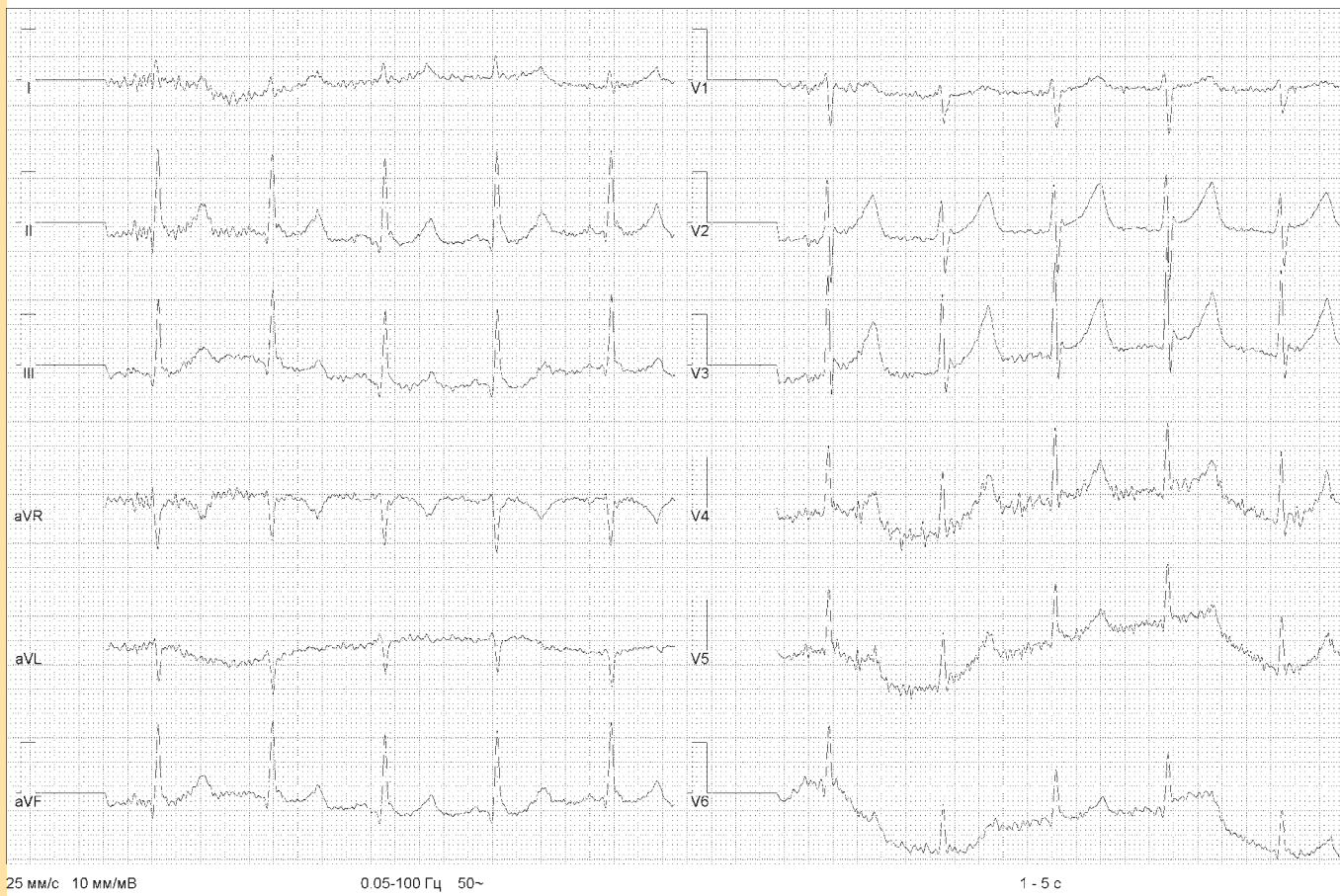


мостоятельного лечения. Для гипотермии характерна электрическая нестабильность миокарда, поэтому временной электрокардиостимуляции следует избегать: польза ее сомнительна, а она может спровоцировать фибрилляцию желудочков. При фибрилляции желудочков больных ведут по стандартным протоколам сердечно-легочной

эффективна, начинают непрямой массаж сердца и искусственную вентиляцию легких, а попытки дефибрилляции откладывают до тех пор, пока температура тела не достигнет хотя бы 30-32°C. Интервалы между введением препаратов должны быть увеличены, поскольку их метаболизм при гипотермии значительно снижается (3). 

Впервые зубцы Осборна при гипотермии у человека были описаны W. Tomaszewski в 1938 г., однако названы они были в честь J. Osborn, который изучал патофизиологию гипотермии в экспериментах на собаках.

Дата исследования: 9 02 2007 07:48 Пациент: Горбачев На Утро Пол: Возраст: Дата рождения:



### Список литературы:

1. Osborn JJ. Experimental hypothermia: respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am J Physiol* 175: 389—398, 1953.
2. Tomaszewski W. Changements électrocardiographiques observés chez un homme mort de froid. *Arch Mal Coer* 1938; 31: 525—528.
3. Mechem CC. Accidental Hyperthermia. *UpToDate* 14.3, 2006.

# Образовательный Мастер-курс по артериальной



Москва, 12-13 сентября 2007 года



Европейское общество по артериальной гипертензии проводит новый цикл образовательного Мастер-курса по артериальной гипертензии и сердечно-сосудистому риску 2007-2008 года при поддержке компании Berlin-Chemie Menarini. Цель Мастер-курсов – ознакомить кардиологов европейских стран с последними достижениями в диагностике и лечении артериальной гипертензии, а также обсудить наиболее актуальные вопросы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Основная тема для выступлений и дискуссий – «Рекомендации по лечению артериальной гипертензии», которые были представлены в июне 2007 года.

12-13 сентября в Москве, в отеле «Ле Меридиан Москоу Кантри Клуб» прошло очередное заседание образовательного Мастер-курса. Российские ученые, опираясь на собственный опыт, обсудили специфику адаптации «Рекомендаций» к клинической практике в стране. В рамках курса прошли дискуссии по актуальным вопросам кардиологии в России, стратегическому подходу к планированию и проведению исследований по лечению артериальной гипертензии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

В работе московского Мастер-курса приняли участие: заведующий кафедрой внутренних болезней, член Совета Европейского общества гипертензии Э. Амброзиони (Италия), академик РАН Е.И.Чазов, руководитель Центра исследований сердечно-сосудистых заболеваний Великобритании Э. Хагерти, академик РАМН Р.Г. Оганов, секретарь Европейского общества гипертензии Р. Сифкова (Чехия) профессор И.Е.Чазова, профессор С.А. Бойцов, академик РАМН А.И. Мартынов, профессор Ю.А. Карпов, чл.-корр. АН РТ А.С. Галевич, профессор Ю.М. Лопатин, профессор Д.В. Небиеридзе и другие известные ученые.



## ПРОГРАММА ПО БОРЬБЕ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ



**Е.И. Чазов**

д.м.н., профессор, академик РАН,  
Генеральный директор РКНПК, Москва

В 2001 году правительство РФ приняло специальную программу по борьбе с артериальной гипертензией. Мы надеялись получить значительные результаты за пять лет. Но наши американские коллеги добились успеха только через 20-25 лет активной работы.

Опыт показывает, что существует целый ряд мероприятий, которые обуславливают успех в борьбе с артериальной гипертензией. В первую очередь – профилактика. Затем – эффективное лечение по современным рекомендациям, что невозможно без повышения квалификации врачей различных уровней, и, в первую очередь, врачей первичного звена здравоохранения. Немаловажная роль принадлежит обучению больных и информированности населения. В этом направлении мы работаем совместно с Союзом журналистов России. В 2006 году в общедоступных СМИ было опубликовано 5 тыс. статей о необходимости борьбы с артериальной гипертензией.

Мы добились определенных успехов в эффективности лечения артериальной гипертензии. За эти годы она увеличилась в два раза – с

12% до 20%. Может ли нас устраивать такой результат? Наверное, нет. В США на пике успеха уровень эффективности лечения достигал 35-40%. Это планка, к которой мы должны стремиться.

Сегодня мы наблюдаем разительные изменения в использовании гипотензивных препаратов. Возросла эффективность, безопасность и конкретная направленность этих лекарств на определенный механизм повышения артериального давления. К сожалению, фармацевтическая революция не только принесла возможность создания эффективных методов лечения, но и привела к трудностям.

Поэтому внедрение стандартов лечения – это очень важно. Когда мы создаем эффективный метод лечения, то должны помнить о том, что имеются индивидуальные особенности каждого патологического процесса – ассоциированные заболевания, индивидуальная чувствительность к тем или иным препаратам. Стандарт – это общий принцип, а при лечении конкретного больного должна идти кропотливая и непростая работа врача.



# гипертонии и сердечно-сосудистому риску



## ПРОБЛЕМЫ И ЛЕЧЕНИЕ ОСОБЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В РЕКОМЕНДАЦИЯХ ESH/ESC 2007 ГОДА

Достаточно давно известно, что группами риска по развитию артериальной гипертонии являются пожилые больные, больные сахарным диабетом, цереброваскулярными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, пациенты с ожирением, с заболеваниями почек и др.

Проводимые рандомизированные исследования показали, что применение антигипертензивных препаратов пациентами с систолической и изолированной систолической гипертензией в возрасте старше 60 лет может значительно уменьшить кардиоваскулярную заболеваемость и смертность. В качестве групп гипотензивных препаратов первой линии рекомендованы пять классов: диуретики, бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов к ангиотензину. Однако различные классы гипотензивных медикаментов, безусловно, отличаются друг от друга по некоторым эффектам у разных с клинической точки зрения групп пациентов. Так тиазидные диуретики предпочтительнее для пожилых больных, пациентов с изолированной систолической АГ, при наличии хронической сердечной недостаточности и др.

Пожилым больным требуется назначение двух или более препаратов под постоянным контролем артериального давления. Достигнуть у этой группы пациентов снижения систолического значения до 140 мм рт. ст. весьма

сложно. Следующая группа, в которой наиболее часто встречаются проблемы снижения артериального давления, считаются больные с сахарным диабетом. Сочетание сахарного диабета и артериальной гипертонии составляет более 70-80% среди сложных клинических случаев. Сочетание гипертензии и диабета и наличие некоторых факторов риска: почечной и другой органной патологии, сердечно-сосудистых заболеваний вносит дополнительную сложность в лечение артериальной гипертонии. Если у больных диабетом артериальное давление выше 130/80 мм рт. ст., то лечение артериальной гипертонии можно начинать с высокодозированных лекарственных средств в комбинации 2-х и более препаратов. Лечение необходимо проводить под контролем функции почек. В некоторых состояниях действие препаратов усиливается назначением блокаторов ренин-ангиотензиновой системы. Назначение этих препаратов является регулирующим в комбинированной терапии. Лечебная стратегия должна быть направлена на все агрессивные кардиоваскулярные факторы риска.

Почечная патология очень часто ассоциируется с высоким риском развития кардиоваскулярной патологии. Отмечается два основных показателя, которые требуют строго контроля: артериальная гипертензия (не выше 130/80 мм рт. ст.) и протеинурия (не должно превышать



**Э. Амброзиони**  
заведующий кафедрой внутренних болезней,  
член Совета Европейского общества гипертонии, Италия

1 г в день). Интеграционное терапевтическое воздействие в этой группе больных должно быть с применением антигипертензивных препаратов, статинов, антиагрегантов. Такой подход наиболее целесообразен.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ



### Р.Г. Оганов

д.м.н., профессор, академик РАМН,  
директор НИЦ профилактической медицины МЗ РФ,  
главный кардиолог России

Если говорить о распространенности артериальной гипертонии, то надо учитывать, что термины «повышенное давление» и «нормальное давление», являющиеся, в определенной степени, условными. Зависимость между артериальным давлением и сердечно-сосудистыми осложне-

ниями имеет прямолинейный характер. Чем выше давление, тем чаще возникают осложнения. А если учесть, что риск больного с артериальной гипертонией зависит не только от уровня артериального давления, но и от сопутствующих заболеваний, других факторов риска, то становится еще более очевидным условность деления «нормальное – повышенное» давление. Мы сейчас все чаще и чаще говорим «оптимальное давление», избегая термина «нормальное давление».

Распространенность артериальной гипертонии обычно нарастает с возрастом. В среднем 40% взрослого населения России можно причислить к лицам, страдающим артериальной гипертонией. В этом мы мало, чем отличаемся от стран Европы и США. Наше отличие от западных стран – в уровне контроля артериального давления, т.е. в доведении повышенного артериального давления до нормы. По подсчетам ВОЗ в преждевременной смертности населения России артериальная гипертония занимает первое место.

Около 20 лет назад было проведено крупное исследование по борьбе с артериальной гипертонией, которое показало, что если привлечь пациентов к регулярному лечению и попытаться контролировать артериальное давление, то это может привести к снижению смертности от мозгового инсульта на 48%.

Артериальная гипертония остается фактором риска и после того, как пациент уже перенес мозговой инсульт и ишемическую атаку. Имеется ряд исследований, которые показывают, что если среди лиц, которые перенесли мозговой инсульт, проводить активное лечение по снижению артериального давления, то это приводит к снижению риска повторного мозгового инсульта на 28%.

Когда мы говорим о борьбе с артериальной гипертонией, мы все время подчеркиваем важность лечения этого заболевания. Но лечение не приводит к снижению распространенности, потому что число новых случаев не уменьшается. Поэтому мы хотим улучшить не только контроль артериальной гипертонии, но и сократить распространенность этого заболевания. Для этого нужно заниматься первичной профилактикой артериальной гипертонии.

Я хотел бы обратить ваше внимание на популяционную стратегию, т.к. артериальная гипертония – заболевание массовое, и стратегия борьбы с артериальной гипертонией должна быть также массовой. Если в популяции снизить уровень артериального давления и уровень общего холестерина на 10%, то это приведет к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 45%.

## РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ



### Ю.А. Карпов

д.м.н., профессор,  
руководитель отдела ангиологии РКНПК

Определение наиболее оптимальных путей лечения больных артериальной гипертонией возможно только при проведении крупномас-

штабных исследований с участием сотен и тысяч пациентов, но до последнего времени такие дорогостоящие проекты осуществлялись исключительно в странах Западной Европы, США, Канаде. Поэтому несомненный интерес вызывают результаты российских национальных исследований по артериальной гипертонии. Среди них – ФАГОТ – фармакоэкономическая оценка использования ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в амбулаторном лечении больных АГ осложненного течения; РОСА – исследование оптимального снижения артериального давления; ПРОЛОГ – исследование преимуществ длительной контролируемой терапии АГ в сравнении с обычной стандартной терапией, назначаемой в реальной клинической практике больным мягкой и умеренной АГ; ФЛАГ – программа достижимости целевых уровней артериального давления при лечении больных с артериальной гипертонией фозиноприлом и другие.

Проведение в нашей стране исследований, демонстрирующих возможность адекватного лечения АГ, использующих современные и доступные гипотензивные препараты, на-

значаемые по ступенчатой схеме, имеющих целью достижение целевых значений АД, при одновременном контроле за безопасностью проводимой терапии, представляется крайне актуальным.

Анализ российских многоцентровых исследований по артериальной гипертонии позволяет выделить их общие черты. Во всех исследованиях дается оценка эффективности снижения АД и переносимости лечения, но редко – влияние на риск осложнений и течение заболевания. Нет группы сравнения или проводится сравнение со стандартной терапией. В исследованиях значительное число больных, выбывших из исследования, часто без указания причин. Большинство исследований посвящено оценке ингибиторов АПФ в монотерапии или в фиксированной комбинации, мало исследований по другим препаратам. Исследуемый препарат (препараты) присоединяется, как правило, к проводимой ранее, но неэффективной антигипертензивной терапии. Относительно небольшая частота развития нежелательных эффектов. Продолжительность исследований – 3-4 месяца.



## ЦЕЛИ И СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ В РЕКОМЕНДАЦИЯХ ESH/ESC 2007

При выборе терапии артериальной гипертензии в Рекомендациях ESH/ESC 2007 говорится о дифференцированном подходе, который учитывает возраст, пол, принадлежность к различным этническим группам. В базовую терапию следует включать несколько групп лекарственных препаратов.

Принципиальные изменения претерпела концепция факторов риска. Стратификация риска необходима не только для больных с АГ, но и для лиц с нормальным АГ. При наличии ассоциированных заболеваний пациенты имеют высокий и даже очень высокий риск развития осложнений, поэтому тактика их ведения резко меняется. Целевыми уровнями АГ следует считать уровень ниже 130/80 мм рт. ст. для больных с сахарным диабетом и уровень ниже 140/90 мм рт. ст. у всех остальных пациентов.

Среди общих принципов медикаментозной терапии следует обратить внимание на рекомен-

дации о расширении показаний для проведения комбинированной терапии. Для достижения целевого АГ большинству пациентов необходима комбинированная терапия двумя и более гипотензивными препаратами.

Большинству пациентов артериальное давление следует снижать постепенно, и целевой уровень должен быть достигнут в течение нескольких недель. При необходимости для комбинированной терапии могут быть использованы также препараты центрального действия (агонисты альфа<sub>2</sub>-адренорецепторов и имидазолиновых рецепторов), а также комбинация ингибитора АПФ и блокатора рецепторов к ангиотензину II. Выбор гипотензивного средства должен быть основан на целом ряде факторов: опыт предшествующего лечения данного пациента, стоимость, наличие факторов риска, органических поражений, сопутствующих заболеваний, а также предпочтении самого пациента.



**Э. Хагерти**  
руководитель Центра исследований сердечно-сосудистых заболеваний Великобритании

## ПРОБЛЕМА ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В РОССИИ

Частота артериальной гипертензии среди женского населения России составляет 40,1%, среди мужчин – 37,2%. Эти значения выше, чем уровень заболеваемости артериальной гипертензией в развитых странах, который сейчас составляет 37%, и значительно выше, чем в развивающихся странах – 22,9%. К сожалению, планируется рост числа больных с артериальной гипертензией, и в 2025 году в развивающихся странах их будет 1,5 млрд. человек, а 413 млн. пациентов обратятся за помощью к нашим коллегам в развитых странах. В наш материальный век можно купить все – дома, бриллианты, красивую жену, в некоторых странах продают титулы лордов, но купить здоровье, к сожалению, а, может быть, к счастью, нельзя. Это подтверждают результаты зарубежных и российских исследований. Данные НИЦ академик Р.Г. Оганова говорят о том, что распространенность артериальной гипертензии фактически одинакова – и среди бедных слоев населения, и среди самых богатых людей в России.

Наша страна занимает одно из лидирующих мест в мире по риску возникновения мозгового инсульта. В большей степени это обусловлено тем, что в России артериальная гипертензия достаточно плохо лечится. Сейчас 9,4% мужчин-гипертоников лечится эффективно, у женщин эти значения составляют 13%. Трудно объяснить эти показатели одной причиной. Наши пациенты лечатся не совсем качественными

препаратами, вероятно, не всегда соблюдают режим приема лекарственных средств. В пожилом возрасте, несмотря на то, что частота назначаемых лекарственных препаратов растет, охват лечения увеличивается, эффективность лечения снижается. Это обусловлено и большей распространенностью систолической гипертензии, а мы знаем, что систолическая гипертензия труднее контролируется, чем диастолическая. Но, к сожалению, наши пожилые пациенты не имеют возможности покупать качественные эффективные лекарства, а должны довольствоваться более дешевыми, но не всегда безопасными и эффективными препаратами.

Есть ли у нас в России возможности эффективно лечить больных с артериальной гипертензией? Да, теоретически, у нас есть все возможности для лечения больных с этой патологией. Для лечения больных с АГ имеются диуретики, бета-блокаторы – старые препараты, как мы их называем, и препараты новые – антагонисты кальция и альфа-адреноблокаторы. Все они активно назначаются. Какие же препараты наши врачи и пациенты любят больше? Наиболее часто в России назначаются ингибиторы АПФ. По данным фармако-эпидемиологического исследования Пифагор, которое было проведено несколько лет назад, в нашей стране наиболее часто, в 32% случаев, назначаются ингибиторы АПФ. На втором месте стоят бета-адреноблокаторы – 27%. Диуретики – 21%, антаго-



**И.Е. Чазова**  
д.м.н., профессор,  
руководитель отдела острых гипертензий РКНПК

нисты кальция – 15%. Очень хорошо, что эти препараты активно назначаются у нас в стране. Отрадно то, что препараты центрального действия, которые не имеют доказательной базы и вызывают очень частые побочные эффекты, назначаются у нас все меньше и меньше. И, я надеюсь, что процент назначения препаратов центрального действия будет и в дальнейшем сокращаться.



# HI-TECH В ЛЕЧЕНИИ

4-6 июня в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН прошел Девятый Московский международный курс по рентгеноэндоваскулярной хирургии врожденных и приобретенных пороков сердца, коронарной и сосудистой патологии. Крупнейшие мировые эксперты выступили с докладами по рентгеноэндоваскулярной хирургии и продемонстрировали участникам Курса собственные новейшие разработки и методики в области лечения сердечно-сосудистых заболеваний. В рамках Курса состоялся пресс-брифинг, посвященный высоким технологиям в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Переменить опыт зарубежных мэтров приехало более 500 специалистов из разных регионов России. Традиционно президентом



Курса выступил председатель Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, директор НЦССХ им. А.Н. Бакулева Л.А. Бокерия, а вице-президентом – председатель Российского научного общества рентгеноэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов Б.Г. Алесян. В качестве кураторов Курса были приглашены известные мировые эксперты – Р. Албиерио (Италия), Ф. Бонхоффер (Великобритания), М. Галантович (США) и другие.

**56%** всех смертных случаев в России обусловлено заболеваниями сердца и сосудов. По этому показателю Россия занимает 1-ое место и опережает даже бывшие республики СССР: Таджикистан, Узбекистан, Украину. Для России характерна и очень низкая продолжительность жизни.

## Новое направление в хирургии



**Б.Г. Алесян**

Член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор НЦССХ им. А.Н. Бакулева

Рентгеноэндоваскулярная хирургия – это довольно новое и очень перспективное направление в хирургии. Я бы назвал его «оперативным вмешательством без скальпеля». Данное направление в лечении сердечно-сосудистых заболеваний считается самым эффективным и наименее травматичным. Перед тем как оперировать кардиобольных, им принято делать ангиографическое исследование – через катетер в сосуды вводится контрастное вещество, благодаря

чему под рентгеновскими лучами появляется четкая картина состояния сосудов и работы сердца. Раньше, проведя диагностическое исследование больных на предмет возможных сосудистых патологий, мы направляли их к кардиохирургам на операцию. Но в какой-то момент специалисты пришли к выводу, что, используя тот же катетер, можно произвести хирургические манипуляции и оказать пациенту необходимую помощь. Постепенно начали создавать специальные устройства для проведения через сосуды и их расширения – баллоны, стенты. Шло время, развивались технологии, и сегодня уже даже сердечный клапан можно установить пациенту без вскрытия грудной клетки, а высокотехнологичные и высокоэффективные рентгеноэндоваскулярные методики лечения сердечно-сосудистых заболеваний позволяют выписать пациента через несколько дней после операции.

За прошедшее время специалисты заметно расширили сферу применения рентгеноэндоваскулярных методик. Но, конечно, наша визитная карточка – внутрисосудистые вмешательства: наиболее эффективный и малотравматичный метод лечения ишемической болезни сердца. К эндоваскулярному методу лечения относятся коронарное стентирование и коронарная ангиопластика.

По статистике в мире ежегодно выполняется 2,5 миллиона коронарных ангиопластик. Из них ровно половина проводится в США. Это означает, что в Америке уже на протяжении нескольких десятилетий, с учетом выполняемых операций коронарного шунтирования, ежегодно более полутора миллиона

пациентов получают самую современную и эффективную медицинскую помощь.

Подобные операции в России в достаточном количестве не проводятся, поскольку отсутствует современное оборудование в большинстве российских клиник, конечно речь идет об очень дорогой технике: одна установка для рентгеноэндоваскулярной хирургии стоит полтора-два миллиона долларов. Высококвалифицированных специалистов также не хватает, о чем красноречиво свидетельствует статистика. На сегодняшний день в России насчитывается около 450 рентгеноэндоваскулярных хирургов, которые проводят порядка 18 000 коронарных стентирований в год. Население России составляет примерно половину популяции США (145 и 280 миллионов соответственно). И если в США ежегодно выполняется 1 250 000 коронарных ангиопластик, значит, мы должны проводить примерно 600 000 стентирований. В действительности этот показатель ниже раз в 30: в России проводится всего 18 000-20 000 коронарных ангиопластик, даже после того, как заработали квоты на стентирование по национальной программе, и у федеральных центров появилась возможность лечения пациентов из регионов. Дотируемые суммы не очень велики и не покрывают полностью все расходы, и, тем не менее, это значительный шаг вперед. Новые технологии требуют больших затрат: выделяемые 180 000 рублей на одного пациента обеспечивают в лучшем случае установку одного-двух стентов, самых простых. А в некоторых случаях пациенту может потребоваться установка семи, восьми, даже девяти стентов.

# сердца и сосудов

На долю болезней системы кровообращения в настоящее время приходится **17,1%** всей заболеваемости взрослого населения и **2,1%** детского населения России.

По данным статистики Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), заболевания сердца и сосудов занимают в настоящее время ведущее место среди причин смертности больных в развитых странах. Тревогу внушает так же и то, что количество случаев сердечных заболеваний постоянно увеличивается, а возраст больных неуклонно снижается. В настоящее время нередки случаи, когда возраст больного инфарктом миокарда не превышает 23-25 лет. Чаще всего заболевания сердца встречаются у мужчин трудоспособного возраста.

## Главная задача курса — закрыть пробелы в образовании врачей

Девятый Московский международный Курс проводится на базе Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева и с 1999 года проходит уже в девятый раз. Мы заинтересованы не столько в обмене мнениями по актуальным вопросам отрасли, сколько в обучении — поэтому и проводим курс, а не конференцию, симпозиум или конгресс. Помимо лекций слушатели курса увидели уникальные операции, которые проводятся специалистами с мировым именем. Поскольку размеры операционной ограничивают количество непосредственно присутствующих, мы организовали прямую трансляцию операции из операционной в конференц-зал, где на большом экране все слушатели курса смогли внимательно наблюдать за манипуляциями хирурга. В ходе трансляции каждый слушатель курса мог задать хирургу интересующий его вопрос и сразу получить ответ. Таким образом, специалисты из разных регионов России приобретают не только теоретические знания, но и бесценный опыт проведения уникальных новаторских операций. Не скрою, нам очень приятно, когда постоянные слушатели Курса рассказывают нам о том, как они успешно применяют в своих лечебных учреждениях полученные знания при проведении сложнейших операций. Ежегодно слушателями нашего Курса становится порядка 500 специалистов. К нам приезжают врачи из самых отдаленных регионов страны: из Сибири, с

Дальнего Востока, где информации катастрофически не хватает.

Особенно мы заинтересованы в привлечении внимания кардиологов и терапевтов, ведь зачастую именно к ним впервые обращаются пациенты с жалобами на боли в области сердца. Но, к сожалению, во многих регионах «сердечников» продолжают лечить, как и полвека назад — лекарствами, капельницами, реанимационным пособием.

Приведу очень показательный пример — отечественная статистика летальности от инфаркта миокарда составляет около 20%. Это значит, что 20% пациентов умирает, остальные 80% переносят инфаркт миокарда, часто с осложнениями. А теперь сравните со статистикой современных центров: смертность от инфаркта в рентгенохирургическом отделении составляет всего 4,5%, причем (это важно!) подавляющее большинство пациентов с летальным исходом были доставлены в центры в шоковом состоянии, то есть медицинская помощь просто опоздала на несколько часов. А вот у 50% больных инфаркт вообще не был зафиксирован — мы вовремя восстановили просвет сосуда, и болезнь быстро регрессировала. 38% перенесли мелкоочаговый инфаркт и только 9-10% — крупноочаговый инфаркт миокарда.

Во всех цивилизованных странах мира есть неписанный закон: после первого же приступа стенокардии пациента



**Л.А. Бокерия**

Профессор, академик РАМН, НЦССХ им. А.Н. Бакулева

направляют на коронарографию, то есть, на диагностику состояния сосудов — вот почему в США проводится так много коронарографий и так высока продолжительность жизни. У нас же многие кардиологи не знают о рентгеноэндоваскулярной хирургии в лечении инфаркта миокарда. Одна из главных задач нашего курса — закрыть пробелы в образовании врачей.

Согласно статистике, смертность в России от сердечно-сосудистых заболеваний в 2005 г. составила **1299000 человек**. Это заболевание стоит на втором месте по смертности после ишемической болезни сердца и занимает **1-е место** среди причин инвалидности. Около **40%** людей, перенесших инсульт, умирают в ближайший месяц, а к концу первого года летальность достигает **60%**.

# МЕДИЦИНА И ЗДОРОВЬЕ

*13-я международная выставка больничного, лабораторного, хирургического, реабилитационного оборудования и медикаментов*

*В рамках реализации национального проекта «Здоровье»  
специальный раздел выставки*

**ГИНЕКОЛОГИЯ, АКУШЕРСТВО,  
НЕОНАТОЛОГИЯ**

**ПЕРМЬ 7-10 НОЯБРЯ 2007**



## КОМПАНИИ ASTRAZENESA И АВБОТ ПРОДОЛЖАЮТ РАЗРАБОТКУ КОМБИНИРОВАННОГО ЛС ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ

Американская компания Abbott и шведско-британская компания AstraZeneca собираются продолжить разработку лекарственного средства для лечения смешанной дислипидемии. Компании планируют III фазу клинического испытания комбинированного ЛС, которое будет представлять собой сочетание ЛС нового поколения fenofibrate АВТ-335 компании Abbott, который сейчас проходит III фазу клинического испытания, и препарата класса статинов Crestor (R) компании AstraZeneca. Действие ЛС будет направлено на контроль уровня липопротеинов высокой плотности (ЛВП), липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и триглицеридов.

*Источник: recipe.ru*

## НОВЫЙ ПРЕПАРАТ РИХЛОКАИН – СОВМЕСТНАЯ РАЗРАБОТКА КАЗАХСТАНСКИХ И РОССИЙСКИХ УЧЕНЫХ

Оригинальное обезболивающее и антиаритмическое лекарство Рихлокаин – совместная разработка казахстанских и российских ученых. Патент на него вошел в список наиболее значимых 830 патентов России. Один из авторов препарата, вице-президент ТОО «Фармацевтическая компания «Ромат», доктор химических наук Кунназ Мурзагулова отметила, что по результатам клинических исследований в учреждениях здравоохранения России и Казахстана были выявлены различные области его применения. В онкологии он рекомендован для эффективного лечения рака яичников и молочной железы. Доказано, что Рихлокаин превосходит все конкурирующие препараты по терапевтическим воздействиям, вызывая почти мгновенную анестезию. Его дерматопротекторная активность, считают ученые, имеет прорывное значение. Рихлокаин способен нарушать процесс

вирусной репродукции, что делает его перспективным при разработке препаратов для лечения ВИЧ-инфекции. «Новый препарат родился благодаря объединению сил химиков, фармацевтов, технологов, производственников и экологов наших стран, – сказал директор Института биомедицинских проблем (Москва), академик РАН Анатолий Панов. – Совместная работа значительно ускорила создание оригинального препарата».

«Обособленно наука сегодня не делается, – считает президент фармацевтической компании «Ромат» Турарбек Ракиш. – Успех приходит к международным научным коллективам. Казахстан и Россия – независимые государства, но вместе ведут исследования, организуют кластеры по изготовлению лекарств и химикатов. Выпуск Рихлокаина позволит нам дополнительно производить минимум 35 видов препаратов».

Совместно с российскими партнерами «Ромат» работает над созданием противотуберкулезных и противоопухолевых препаратов с переводом активных фармацевтических ингредиентов в нано- и микрокапсулы. В этом году компания в партнерстве с российским НИИ фармакологии (Москва) приступила ко второму этапу проекта по разработке комбинированных лекарств против туберкулеза с пониженной гепатотоксичностью и повышенной терапевтической активностью.

*Источник: promedic.ru*

## ДВОЙНОЙ УДАР ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

ОАО «Отечественные лекарства» и российское представительство компании «Мерк Шарп и Доум» будут вместе продвигать на российском рынке препарат для лечения артериальной гипертонии Ренитек®. Согласно статистике, в настоящее время артериальной гипертонией страдают около 40% взрослого населения РФ, причем показатели заболеваемости продолжают быстро увеличиваться. Сотрудничество «Мерк» и «Отечественных лекарств» позволит увеличить доступность препарата российским пациен-

там, повысить информированность лечащих врачей о новых стандартах лечения артериальной гипертонии и сердечной недостаточности, и, кроме того, наладить надежную «обратную связь» между больными, врачами и производителями лекарств. «Изначально «Мерк Шарп и Доум» не ставили целью выделить единственную компанию для продвижения своих лекарств в России», – отметил управляющий директор «Мерк Шарп и Доум» по России и странам СНГ Рикардо Кабеза де Вака. Более того, в качестве возможных партнеров рассматривались не только российские, но и зарубежные фирмы. Тем не менее, окончательный выбор был сделан в пользу «Отечественных лекарств» – именно эта компания была признана оптимальной с точки зрения соответствия параметрам практики добросовестного ведения бизнеса (Due Diligence). «Сотрудничество с крупнейшей российской компанией позволит «Мерк» перераспределить собственные усилия на новые разработки в области холестеринснижающей терапии и лечения диабета», – подчеркнул Кабеза де Вака.

*Источник: medportal.ru*

## ДОЗИРОВКИ ПРОТИВОАНЕМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ БУДУТ ПЕРЕСМОТРЕНЫ

Согласно сообщениям Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration) компании Amgen Inc. и Johnson&Johnson рассматривают вопрос уменьшения силы действия средств, предназначенных для лечения анемии, с целью снижения рисков возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку препараты Aranesp и Erogen компании Amgen Inc., а также Procrit Johnson&Johnson повышают риск серьезных осложнений при их применении. В 2006 г. доход, например, Amgen Inc. от продажи указанных препаратов составил \$6,6 млрд США (половину общего дохода компании).

*Источник: apteka.ua*

# РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



17-я международная выставка  
«Здравоохранение, медицинская техника  
и лекарственные препараты»

## З Д Р А В О О Х Р А Н Е Н И Е

### 5-9 декабря 2007



Центральный выставочный  
комплекс "ЭКСПОЦЕНТР",  
Россия, Москва

123100, Россия, Москва,  
Краснопресненская наб., д. 14  
Тел.: (495) 255-37-60,  
255-28-72, 255-28-71  
E-mail: malahova@expocentr.ru,  
makushkina@expocentr.ru

[www.zdravo-expo.ru](http://www.zdravo-expo.ru)

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

Организатор:

 ЭКСПОЦЕНТР

При поддержке:

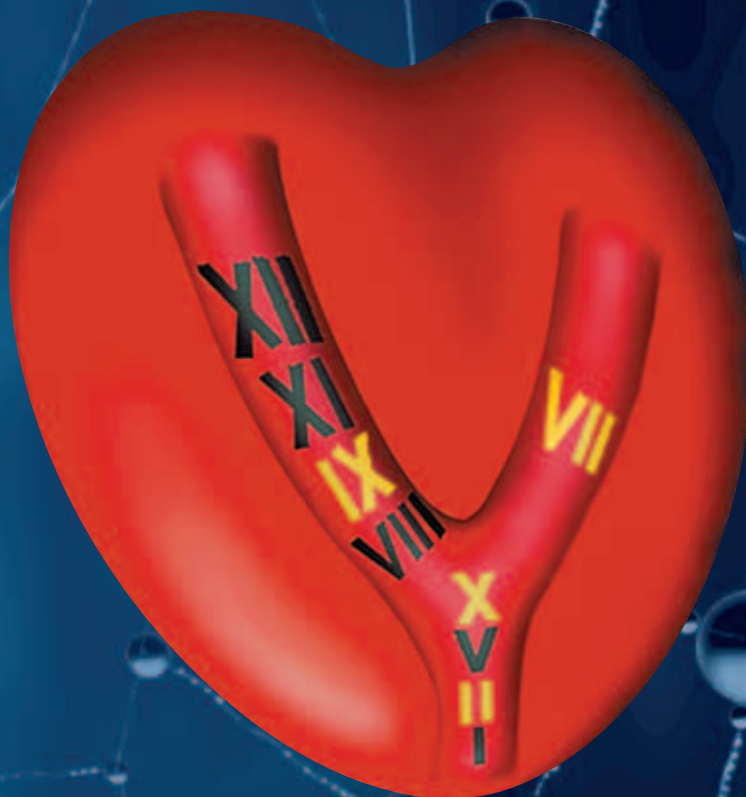
- Министерства здравоохранения и социального развития РФ
- Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию
- Российской академии медицинских наук



NYCOMED

# ВАРФАРИН НИКОМЕД

Мировой стандарт в современной  
антикоагулянтной терапии



Препарат зарегистрирован в РФ. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией, возможна противопоказанная

## Лечение и профилактика тромбозов и эмболии

- острый венозный тромбоз и эмболия легочной артерии (вместе с гепарином);
- послеоперационный тромбоз;
- повторный инфаркт миокарда;
- в качестве дополнительного мероприятия при проведении хирургического или медикаментозного (тромболитического) лечения тромбоза, а также при электрической конверсии мерцания предсердий;
- рецидивирующий венозный тромбоз;
- повторная эмболия легочной артерии;
- наличие протезов сердечных клапанов или протезов кровеносных сосудов (возможна комбинация с ацетилсалициловой кислотой);
- тромбоз периферических, коронарных и мозговых артерий;
- вторичная профилактика тромбоза и тромбоемболии после инфаркта миокарда и при мерцании предсердий.



# РАННИЙ ТРОМБОЛИЗИС – СПАСЕННАЯ ЖИЗНЬ



**РАЗОВЫЙ  
БОЛЮС ЗА  
5-10  
секунд**

- **Метализе – современный, инновационный высокоэффективный тромболитик для лечения острого инфаркта миокарда**
- **Метализе является единственным тромболитическим средством, вводимым в течение 5–10 секунд болюсно**
- **Метализе имеет улучшенный профиль безопасности по сравнению с альтеплазой**
- **Метализе улучшает исход и качество жизни после острого инфаркта миокарда**

**Лучший тромболитик уже в России**

*время = миокард*

Перед назначением ознакомьтесь с подробной инструкцией по применению препарата  
За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании **Берингер Ингельхайм**:  
119049, Москва, ул. Донская, 29/9, стр. 1. Тел.: +7 495 411 7801, факс: +7 495 411 7802  
Рег. номер: П № 016055/01 от 07.12.2004 г.



**Boehringer  
Ingelheim**