

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ 51

2014

*кардиология
и ангиология №4*

Клинические исследования

Эффективность диетотерапии,
обогащенной зеленым кофе,
у больных ожирением

Роль патогенетических механизмов
нейрогормональной активации
в формировании сердечной
недостаточности при ожирении

Медицинский форум

Алгоритм терапии сердечно-сосудистых
заболеваний

Коморбидные состояния
в кардиологии: междисциплинарный
подход к проблеме





- › Снижение риска смерти на 37%
- › Защита органов-мишеней от повреждения
- › Снижение выраженности симптомов и клинических признаков СН
- › Высокий уровень безопасности и переносимости

РЕАСАНЗ – ПРИНЦИПАЛЬНО НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ПРЕПАРАТА РЕАСАНЗ / REASANZ™. Лекарственная форма. Серелаксин, концентрат для приготовления раствора для инфузий 3,5 мг / 3,5 мл. Показания к применению. Острая сердечная недостаточность у пациентов с нормальным или повышенным артериальным давлением одновременно со стандартной терапией острой сердечной недостаточности, в том числе «петлевыми» диуретиками. Противопоказания. Шок различной этиологии; повышенная чувствительность к серелаксину или любым другим компонентам, входящим в состав препарата; обструкция выносящего тракта левого желудочка (в том числе аортальный стеноз тяжелой степени, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия). Препарат Реасанз не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. Способ применения и дозы. Рекомендуемую дозу препарата Реасанз следует рассчитывать, исходя из массы тела пациента, и разводить в 250 мл 5%-го стерильного раствора декстрозы (глюкозы) для проведения двух последовательных внутривенных инфузий по 24 часа каждая при постоянной скорости введения 10 мл/ч. Если уровень САД снижается более чем на 40 мм рт. ст. относительно исходного значения, но при этом остается на уровне выше 100 мм рт. ст., скорость в/в инфузии препарата Реасанз необходимо уменьшить на 50 %. Если САД снижается у пациента до уровня ниже 100 мм рт. ст., следует прекратить инфузию препарата Реасанз. С осторожностью. В связи с риском выраженного снижения АД во время введения препарата Реасанз следует регулярно контролировать АД. Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 30 мл/мин / 1,73 м²) не изучалось. Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Применение препарата Реасанз при беременности и в период грудного вскармливания не рекомендуется, за исключением случаев, когда предполагаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Специальных исследований, посвященных взаимодействию серелаксина с другими лекарственными препаратами, не проводилось. Побочное действие. Часто (1–10 %): выраженное снижение АД. Форма выпуска. Концентрат для приготовления раствора для инфузий 3,5 мг / 3,5 мл. По 3,5 мл во флакон из бесцветного стекла класса I, укупоренный серой резиновой пробкой, обкатанной алюминиевым колпачком с отщелкивающейся крышкой из полипропилена. По одному флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку. Примечание для врача. Прежде чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте полную инструкцию по медицинскому применению. «Новартис Фарма АГ», Швейцария, произведено «Новартис Фарма Штейн АГ», Швейцария.

Teerlink et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial // Lancet 2013; 381: 29–39;
Косицына И.В., Терещенко С.Н., Усачев Т.М. и соавт. Новые возможности в лечении острой декомпенсированной сердечной недостаточности // Кардиологический вестник, 2014; 2 (9): 68–74.
СН – сердечная недостаточность.

Содержание

Люди. События. Даты

Гипертония и коморбидность	4
Новые методы терапии острой декомпенсации сердечной недостаточности	8
Красивые женщины говорят «Да!» здоровому сердцу	10
Новые формы выпуска препарата Мертенил® – дополнительные преимущества для пациентов	11

Клинические исследования

С.А. ДЕРБЕНЕВА, А.Р. БОГДАНОВ, Т.Б. ФЕОФАНОВА Изучение динамики параметров композиционного состава тела и показателей энергетического обмена под влиянием диетотерапии, обогащенной зеленым кофе, у больных ожирением	12
А.Р. БОГДАНОВ, С.А. ДЕРБЕНЕВА, А.А. ГОЛУБЕВА Альдостерон – возможный предиктор сердечной недостаточности у больных ожирением?	18

Медицинский форум

Комбинированная терапия у пациентов с артериальной гипертензией высокого сердечно-сосудистого риска: решений много, цель одна	26
Новые горизонты в терапии артериальной гипертензии	36
Верное решение в лечении сердечно-сосудистых заболеваний	44
Коморбидные состояния в кардиологии. Междисциплинарный подход к проблеме	53
Современные возможности лечения ишемической болезни сердца в реальной клинической практике	60

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci.

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

M.G. BUBNOVA, A.I. CHESNIKOVA,

I.I. CHUKAYEVA, D.V. DUPLYAKOV,

A.S. GALYAVICH, S.R. GILYAREVSKY,

Zh.D. KOBALAVA, G.V. MATYUSHKIN,

V.B. MYCHKA, D.V. NEBIERIDZE,

S.V. NEDOGODA, V.E. OLEYNIKOV,

Ye.P. PANCHENKO, V.I. PODZOLKOV,

Zh.M. SIZOVA, V.V. SKIBITSKY,

R.I. STRYUK, V.S. ZODIONCHENKO

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

O. AVDEYEVA

med3@webmed.ru

Contents

People. Events. Date

Arterial Hypertension and Co-Morbidity	4
New Approaches to Therapy of Acute Decompensated Heart Failure	8
Pretty Women Say 'Yes!' to Healthy Heart	10
Novel Pharmaceutical Formulations for Mertenil® – Additional Benefits for Patients	11

Clinical Studies

S.A. DERBENEVA, A.R. BOGDANOV, T.B. FEOFANOVA Investigating Dynamics of Total Body Composition and Energy Turnover in Obese Patients Receiving Green Coffee-Enriched Dietary Treatment	12
A.R. BOGDANOV, S.A. DERBENEVA, A.A. GOLUBEVA Aldosterone – Is It a Potential Predictor for Cardiac Insufficiency in Obese Patients?	18

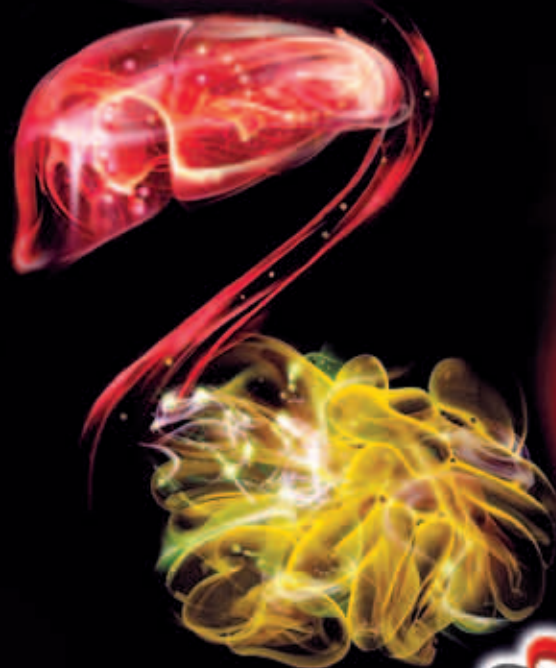
Medical Forum

A Combination Therapy of Patients at High Cardiovascular Risk with Arterial Hypertension	26
New Horizons in Therapy of Arterial Hypertension	36
Making the Right Decision in Treatment of Cardiovascular Diseases	44
Comorbid Conditions in Cardiology: an Interdisciplinary Approach	53
Current Opportunities for Treatment of Ischemic Heart Disease in Real Life Clinical Setting	60

ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ
С ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

МОЩНОЕ ЛЕЧЕНИЕ,
НАПРАВЛЕННОЕ НА СНИЖЕНИЕ ХС-ЛПНП,
УСИЛЕННОЕ ДВОЙНЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ^{1,2}

КОМБИНИРОВАННАЯ терапия



ИНЕДЖИ[®]
(зетимиб/симвастатин)

Краткая информация о безопасности препарата

Показания

ИНЕДЖИ показан пациентам с первичной гиперхолестеринемией или смешанной гиперлипидемией и гомозиготной семейной гиперхолестеринемией

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- заболевание печени в активной фазе или стойкое повышение трансаминаз ПЕЧЕНИ неясной этиологии;
- умеренная и тяжелая степень печеночной недостаточности (7 и более баллов по шкале Чайлд-Пью);
- беременность или период лактации;
- возраст до 18 лет

С осторожностью

Миопатия/Рабдомиолиз. Симвастатин как и другие ингибиторы ГМКоА-редуктазы может приводить к развитию симптомов миопатии (боли в мышцах, болезненность или слабость в мышцах с повышением креатинфосфокиназы (КФК) более, чем в 10 раз от верхней границы нормы (ВГН)).

Миопатия иногда приобретает формы рабдомиолиза с или без острой почечной недостаточности вследствие миоглобинурии, известны крайне редкие случаи смертей.

Как и при терапии другими статинами, риск миопатии/рабдомиолиза на фоне терапии симвастатином дозозависим. Если у пациента на фоне терапии ИНЕДЖИ пациентам наблюдаются боли в мышцах, слабость или спазм мышц, пациенту следует проводить мониторинг КФК. Если у пациента выявляется повышение КФК (> 5 x ВГН) при отсутствии выраженных физических нагрузок в анамнезе или, если у пациента заподозрена

миопатия, лечение должно быть прекращено

Все пациенты, начинающие терапию с ИНЕДЖИ, или те, кому доза ИНЕДЖИ повышается, должны быть осведомлены о риске миопатии и проинформированы о необходимости своевременного сообщения о любых бессимптомных мышечных болях, спазма, или слабости. Необходимо соблюдать осторожность пациентам с предрасположенностью к рабдомиолизу.

Печеночные ферменты: В контролируемых клинических исследованиях у пациентов, принимавших зетимиб в комбинации с симвастатином, отмечалось повышение уровня трансаминаз крови (≥ 3 и более). Рекомендуется оценивать функцию печени до начала лечения ИНЕДЖИ и при наличии клинических показаний во время терапии.

Следует обращать внимание при назначении препарата пациентам с повышенным уровнем печеночных трансаминаз.

В случае стойкого повышения уровня трансаминаз (в 3 раза и более) и его прогрессировании, ИНЕДЖИ следует отменить.

В исследованиях при назначении ИНЕДЖИ, частота клинически значимого повышения сывороточных трансаминаз (АсАТ и/или АЛАТ 3 x ВГН, соответственно) составила 1,7%.

Следует дополнительно оценить функцию печени при титровании дозы ИНЕДЖИ до 10/80 мг в сутки; до повышения дозы, через 3 месяца после начала приема ИНЕДЖИ в дозе 10/80 мг и периодически в течение первого года лечения.

Печеночная недостаточность:

ИНЕДЖИ не рекомендуется пациентам с умеренной (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или выраженной (> 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) печеночной недостаточностью.

Фибраты: совместное назначение ИНЕДЖИ и фибратов не рекомендуется

Взаимодействие: Следует избегать приема грейпфрутового сока при приеме ИНЕДЖИ.

Следует тщательно мониторировать состояние пациентов при совместном назначении ИНЕДЖИ и фузидивой кислоты, следует рассмотреть возможность временной отмены ИНЕДЖИ на время лечения фузидивой кислоты.

Нежелательные явления: В клинических исследованиях у пациентов, принимавших ИНЕДЖИ, были отмечены следующие побочные эффекты, связанные с приемом препарата (с частотой $\geq 1/100$ и < 1/10): повышение АЛАТ и/или АсАТ, миалгия и повышение креатинфосфокиназы в крови.

Способ применения

ИНЕДЖИ принимают 1 раз в день, вечером, независимо от приема пищи с сохранением гипохолестеринемической диеты на протяжении всего курса лечения.

ИНЕДЖИ следует назначать за 2 часа или через 4 часа после назначения секвестрантов желчных кислот.

У пациентов, принимающих амиодарон, верапамил или гипохолестеринемические дозы (≥ 1 /день) никотиновой кислоты, доза ИНЕДЖИ не должна превышать 10/20 мг/сутки, за исключением ситуаций, когда клиническая эффективность лечения превышает риск развития миопатии и рабдомиолиза.

Не требуется коррекция дозы ИНЕДЖИ у пациентов с печеночной недостаточностью (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью). Если необходимо назначение терапии ИНЕДЖИ пациентам с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин), дозы выше 10/10 мг/сутки следует назначать с осторожностью.

ИНЕДЖИ не рекомендован для применения у детей.



ООО «МСД Фармасьютикалс»: 115093, Москва, Россия, ул. Павловская, дом 7, стр. 1, Бизнес центр «Павловский»,
Тел.: +7 495 916 7100. Факс: +7 495 916 7094

www.msdc.com

ИНЕДЖИ – зарегистрированная торговая марка MSP Singapore Company, LLC. CARD-1013973-0037

Реклама

Перед назначением ИНЕДЖИ следует руководствоваться инструкцией по применению, предоставленной компанией-производителем данного препарата.

ООО «МСД Фармасьютикалс» не рекомендует применение лекарственных препаратов компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

Источники: 1. Shepherd J. The role of the exogenous pathway in hypercholesterolaemia. Eur Heart J Suppl. 2001;3(suppl E): E2-E5. 2. Bays H. Ezetimibe. Expert Opin Investig Drugs. 2002; 11(11): 1587-1604.

Пожалуйста, посетите сайт: www.msdc.com



Гипертония и коморбидность

Конференция «Гипертония и коморбидность» под председательством президента Российского научного медицинского общества терапевтов академика РАН Анатолия Ивановича МАРТЫНОВА состоялась в здании правительства Москвы 13 октября 2014 г. На мероприятии присутствовали 200 врачей из Москвы, Московской области, Центрального федерального округа. Техническим организатором конференции стала компания «ИИСИ Медикал».

Сообщение д.м.н., профессора Григория Павловича АРУТЮНОВА касалось лечения артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Для таких больных очень важна правильная оценка функции почек с обязательным расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и оценкой выраженности альбуминурии. Из рекомендованных на сегодняшний день формул расчета СКФ наиболее часто используется формула СКД-ЕРІ, учитывающая пол больных, расу, возраст и креатинин сыворотки. Расчет по этой формуле более точный, чем по формулам Кокрофта – Голта и MDRD. Значимым параметром является также уровень натрийуреза. Уровень натрия очень важен в регуляции артериального давления. Реабсорбция Na^+ и Cl^- в *macula densa* играет ведущую роль в регуляции синтеза ренина и активации ренин-ангиотензиновой системы. Именно поэтому необходимо уделять внимание рациональному использованию диуретиков у больных с АГ и ХБП. Выбор препарата должен осуществляться с учетом его фармакокинетических особенностей. Приоритет в лечении АГ может быть отдан диуретикам пролонгированного действия. К таким препаратам относится Бритомар – препарат торасемида на основе гидрофильной матрицы из гуаровой камеди, что обеспечивает постепенное нарастание натрийуреза и отсутствие пикового диуреза,

способного привести к рикошетной задержке натрия.

Доклад академика РАН Анатолия Ивановича МАРТЫНОВА был посвящен проблемам целевых уровней снижения артериального давления (АД) у лиц пожилого и старческого возраста. Распространенность АГ у лиц пожилого возраста высока. Среди лиц старше 70 лет более 70% страдают АГ. Вместе с тем растет и частота различных форм цереброваскулярной болезни – от хронической ишемии до инсультов головного мозга. У таких больных опасность представляет как повышение АД, так и избыточная гипотензия, особенно ночная. В 2013 г. были рассмотрены рекомендации по ведению больных с АГ Европейского общества кардиологов. Согласно этим рекомендациям пациентам с АГ пожилого и старческого возраста моложе 80 лет с уровнем систолического АД > 160 мм рт. ст. показано его снижение до 140–150 мм рт. ст. У пациентов старческого возраста с ослабленным состоянием здоровья целевые значения систолического АД следует выбирать исходя из индивидуальной переносимости. А.И. Мартынов представил результаты собственного исследования, целью которого было определение особенностей течения, а также эффективности медикаментозного и немедикаментозного лечения АГ у лиц пожилого возраста. Показано, что эффективное лечение АГ в пожилом возрасте требует обязательного контроля клинической симптоматики, наличия жалоб

пациента (признаки дискомфорта, нарушений сна, усиления головокружения, стенокардии и одышки). Целесообразны суточное мониторирование АД, когнитивные тесты, оценка динамики ЭКГ, скорости клубочковой фильтрации. Выступление к.м.н. Ивана Александровича ЩУКИНА было посвящено проблемам лечения больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. В патогенезе церебральной ишемии ведущую роль играют атеросклеротическое поражение стенки сосудов, АГ, сахарный диабет и другие состояния. Все эти заболевания приводят к изменению мозгового кровотока с гипоксией вещества мозга и каскадом биохимических изменений, что влечет за собой диффузные многоочаговые изменения в веществе головного мозга. Гемодинамические нарушения сопровождаются клеточными и молекулярными изменениями, глутаматной эксайтотоксичностью, активацией внутриклеточных ферментов и накоплением внутриклеточного Ca^{2+} , повышением синтеза окиси азота и окислительного стресса, развитием локальной воспалительной реакции, повреждением гематоэнцефалического барьера и микроциркуляторными нарушениями. Принято выделять три стадии хронической сосудистой мозговой недостаточности (дисциркуляторной энцефалопатии).

Для первой стадии характерны жалобы на повышенную утомляемость, частые головные боли, раздражительность, умеренные

нарушения памяти (прежде всего оперативной), снижение работоспособности, нарушения сна. Нарушения сопровождаются стойкими очаговыми расстройствами в виде анизорефлексии, дискоординаторных явлений, легких глазодвигательных нарушений, симптомов орального автоматизма. На этой стадии большинство симптомов поддаются частичной или полной коррекции при назначении адекватной терапии.

Для второй стадии характерны те же жалобы, что и для первой, но более тяжелой степени: углубление нарушений памяти и внимания, нарастание интеллектуальных и эмоциональных расстройств, значительное снижение работоспособности. У части больных выявляются легкие подкорковые нарушения и расстройства походки (шаркающая, семенящая). Более отчетливой становится очаговая симптоматика в виде оживления рефлексов орального автоматизма, центральной недостаточности лицевого и подъязычного нервов, координаторных и глазодвигательных расстройств, пирамидной недостаточности, амиостатического синдрома.

На третьей стадии количество жалоб уменьшается, что обусловлено снижением критики больным его состояния. Сохраняются жалобы на снижение памяти, неустойчивость при ходьбе, шум и тяжесть в голове, нарушения сна. Выраженность интеллектуально-мнестических и неврологических расстройств нарастает. На этой стадии заболевания больные нередко нуждаются в уходе, а иногда становятся полностью беспомощными в быту.

При компьютерной или магнитно-резонансной томографии у таких больных визуализируются множественные ишемические очаги, лейкоареоз, атрофия мозгового вещества с расширением ликворных пространств.

Важнейшую роль при ведении больных с хронической ишемией головного мозга играет стра-

тегия нейропротекции. Фенотропил обладает комплексным ноотропным эффектом. Установлено сочетание ноотропного, психоактивирующего, вегетотропного и адаптогенного эффектов препарата. Причем Фенотропил не обладает нежелательными явлениями, обычно присущими психостимуляторам (развитие синдрома отмены, зависимости, толерантности).

Доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной медицины Учебно-научного медицинского центра Галина Анатольевна БАРЫШНИКОВА представила рекомендации по ведению больных АГ с метаболическими нарушениями. Пациенты с сахарным диабетом, метаболическим синдромом, нефропатией входят в группу высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. Дополнительным фактором, влияющим на риск неблагоприятных исходов, является снижение функции почек. В терапии таких больных важно не только добиваться целевого снижения АД, но и использовать препараты, обеспечивающие максимальную нейропротекцию. Активация ренин-ангиотензиновой системы имеет особое значение для формирования и прогрессирования поражения органов-мишеней. Ангиотензин не только способствует повышению тонуса сосудов, но и стимулирует факторы роста, активирует внутрисосудистое воспаление и факторы свертывания крови. Это обуславливает необходимость обеспечения эффективной блокады ренин-ангиотензиновой системы при лечении больных с АГ и метаболическими нарушениями. Доказанной эффективностью у таких больных обладают препараты из группы блокаторов рецепторов ангиотензина.

В своем докладе д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Нина Александровна ПЕТУНИНА рассказала о сочетании заболева-

ний сердечно-сосудистой системы и заболеваний щитовидной железы. У пожилых лиц, страдающих ишемической болезнью сердца, нередко имеет место гипотиреоз. Частота такого сочетания может возрасти в связи с тем, что характерные для гипотиреоза повышение уровня липопротеинов низкой плотности, снижение липопротеинов высокой плотности и повышение АД являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Даже субклинический гипотиреоз считается существенным и самостоятельным фактором риска инфаркта миокарда и атеросклероза аорты. Заместительная терапия левотироксином, по данным большинства авторов, приводит к регрессу всех изменений, возникающих при гипотиреозе. При развитии у больного после начала лечения симптомов стенокардии или усилении симптомов предшествующей стенокардии необходимо снизить дозу левотироксина, исследовать коронарный кровоток, оптимизировать лечение исходной патологии миокарда. Особую осторожность следует проявлять при назначении левотироксина пациентам с кардиальной патологией и лицам старше 65 лет, у которых может быть невыявленное заболевание сердца. При тиреотоксикозе у пожилых пациентов с сопутствующей патологией классические клинические симптомы могут отсутствовать. Пациенты с субклиническим тиреотоксикозом могут иметь тахикардию, а также клинически нераспознанные эпизоды мерцательной аритмии, которые спонтанно прекращаются. У пожилых пациентов с субклиническим тиреотоксикозом риск развития постоянной формы мерцательной аритмии в три раза выше, чем у лиц с нормальным уровнем тиреотропного гормона. При появлении мерцательной аритмии спектр кардиальных симптомов может расширяться – вплоть до развития сердечной недостаточности,



периферических отеков, одышки. В ряде случаев в неспецифической терапии тиреотоксикоза у кардиологических больных особую роль играют бета-адреноблокаторы.

Первичной профилактике у пациентов с АГ и сопутствующей патологией был посвящен доклад д.м.н. Ларисы Олеговны МИНУШКИНОЙ. В лечении больных с АГ помимо контроля АД важна коррекция других факторов риска. При назначении антитромбоцитарной терапии особое значение приобретает отбор больных, для которых польза от назначения данного лечения будет превышать возможный риск осложнений, связанных с кровотечениями. В обычной клинической практике АГ не является показанием к назначению антитромбоцитарных препаратов, однако среди больных гипертонической болезнью немало тех, у кого польза от назначения ацетилсалициловой кислоты (АСК) доказана. Анализ результатов исследования NOT показал, что у больных с высоким дополнительным риском сердечно-сосудистых осложнений (> 10%), исходно высоким уровнем АД, соответствующим 3-й степени АГ, нарушением функции почек назначение низких доз АСК может существенно снизить риск неблагоприятных исходов. При этом для повышения безопасности терапии желательно использовать минимально эффективные дозы АСК (75 мг/сут), а также защищенные лекарственные формы. Среди защищенных форм особый интерес представляют буферные (Кардиомагнил), содержащие небольшие количества невсасывающихся антацидов. Прямое сравнение с кишечнорастворимыми препаратами показало для Кардиомагнила меньшую частоту развития эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта и диспепсических нарушений.

Темой доклада к.м.н. Светланы Николаевны ТОЛПЫГИНОЙ, ведущего научного сотрудника отдела профилактической фар-

макотерапии Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава России, стала эффективность и безопасность гиполлипидемической терапии. В настоящее время основой гиполлипидемической терапии является назначение статинов. Появились высокоэффективные препараты, позволяющие снизить уровень холестерина липопротеинов низкой плотности на 50% и более. Однако даже это не всегда позволяет достигать целевых значений. В комбинированной терапии дислипидемии могут использоваться такие препараты, как блокатор кишечной абсорбции холестерина эзетимиб и препараты омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. У больных с сочетанием дислипидемии и заболеваний печени, имеющих повышенные уровни трансаминаз, возможно профилактическое назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты. Проблему когнитивных нарушений у больных АГ рассмотрела к.м.н., старший научный сотрудник Центра патологии речи и нейрореабилитации Вероника Николаевна ШИШКОВА. Снижение когнитивных функций – значимый фактор риска развития неблагоприятных исходов. Показано, что наличие деменции ассоциируется с риском инсульта, сердечной недостаточности, сердечно-сосудистой смертности. Ассоциация когнитивной дисфункции с другими неблагоприятными исходами связана с тем, что деменция может быть маркером тяжести поражения органов-мишеней. Кроме того, для пациентов с деменцией характерна низкая приверженность лечению. У больных со снижением когнитивных функций особый образ жизни, предполагающий ограничение физических нагрузок, определенный характер питания, частое развитие психической депрессии. При проведении терапии хронической сердечной недостаточности важно использовать

препараты с церебропротективными свойствами. Среди основных групп антигипертензивных препаратов наиболее доказанным является церебропротективное действие блокаторов ангиотензиновых рецепторов. Дополнительная эффективность может быть достигнута при использовании церебролизина – препарата, восстанавливающего мозговое кровообращение, способствующего обмену веществ в тканях мозга и обеспечивающего нейропротекторное действие.

Выступление доцента кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии Российского университета дружбы народов Владимира Эрнстовича МЕДВЕДЕВА было посвящено дополнительным возможностям повышения эффективности терапии АГ. Адекватная и своевременно начатая терапия психопатологических расстройств у пациентов с АГ является неотъемлемой частью современного комплексного подхода к лечению данного соматического заболевания. Психотерапия данного контингента больных осуществляется с использованием всех классов психотропных препаратов. При этом затруднения, отмечающиеся при назначении психотропных препаратов у пациентов с АГ, связаны с неблагоприятным влиянием многих психофармакологических средств на гемодинамические показатели, их взаимодействием с кардиотропными веществами и зачастую с возрастным снижением активности цитохромов, определяющих метаболизм лекарственных препаратов. Исходя из этого терапевтические мероприятия применительно к рассматриваемому контингенту больных требуют особенно тщательного наблюдения: на первый план выходят характеристики психотропного препарата, связанные с его переносимостью и безопасностью. ☺

Подготовила Л.О. Минушкина

ФЕВРАЛЬ 2015

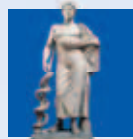
24 ФЕВРАЛЯ

ЮБИЛЕЙНЫЕ ЧТЕНИЯ,

ПОСВЯЩЕННЫЕ:

- 90-летию со дня основания общественной организации «Российская ассоциация эндокринологов»
- 90-летию ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России
- 60-летию журнала «Проблемы эндокринологии»
- 25-летию со дня открытия Института детской эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

25-27 ФЕВРАЛЯ



VII ВСЕРОССИЙСКИЙ ДИАБЕТОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ

1. Эпидемиология и государственные регистры сахарного диабета и его осложнений.
2. Молекулярно-генетические технологии как основа персонализированной диабетологии.
3. Фундаментальная диабетология: патогенез сахарного диабета и его осложнений, клеточные технологии в диабетологии.
4. Современные алгоритмы лечения сахарного диабета.
5. Вопросы диагностики и междисциплинарные подходы в лечении осложнений сахарного диабета.
6. Сахарный диабет у детей и подростков.
7. Помповая инсулинотерапия, непрерывное мониторирование гликемии.
8. Ожирение и метаболический синдром. Профилактика сахарного диабета и его осложнений.
9. Репродуктивное здоровье и сахарный диабет. Сахарный диабет и беременность. Гестационный сахарный диабет.
10. Программы обучения больных сахарным диабетом. Проблемы гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом.
11. Сочетанная эндокринная патология и особенности соматических заболеваний у пациентов с сахарным диабетом.
12. Нарушения кальций-фосфорного обмена у больных сахарным диабетом.
13. Сахарный диабет и онкология.
14. Редкие формы сахарного диабета.
15. Вопросы модернизации и оптимизации диабетологической службы в Российской Федерации. Пути повышения качества оказания специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом.

28 ФЕВРАЛЯ

НАУЧНО- ПРАКТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

«МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОНКОЭНДОКРИНОЛОГИИ»

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Высокодифференцированный рак щитовидной железы.
- Медуллярный рак щитовидной железы.
- Опухоли околощитовидных желез. Гиперпаратиреоз.
- Инциденталомы надпочечников.
- Кортикостерома. Синдром Кушинга (гиперкортицизма).
- Аденокарцинома кортикального рака.
- Инсулинома.
- Нейроэндокринные опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны (карциноидные опухоли).
- Синдромы множественных эндокринных неоплазий.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Москва, Ленинский пр-т, 32А
здание Российской
академии наук.

ОРГАНИЗАТОРЫ:



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



РОССИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ЭНДОКРИНОЛОГОВ



ЭНЦ Эндокринологический
научный центр

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ МЕРОПРИЯТИЙ:

WWW.RUSENDO.COM



Новые методы терапии острой декомпенсации сердечной недостаточности

Обсуждению перспектив, связанных с инновационными фармакологическими разработками для лечения кардиологических больных, был посвящен круглый стол (Москва, 27 сентября 2014 г.). Возможен ли в ближайшее время революционный прорыв в лечении острой декомпенсации сердечной недостаточности? Удастся ли переломить неблагоприятный прогноз смертности? Эти и другие вопросы обсудили участники мероприятия.

Проблема острой декомпенсации сердечной недостаточности актуальна во всех странах и требует особого внимания со стороны здравоохранения.

Хронической сердечной недостаточностью (ХСН) страдают 23 млн человек в мире. На протяжении жизни у каждого пятого жителя земного шара возникает риск развития острой сердечной недостаточности¹. По данным эпидемиологических исследований, за последние десять лет в России число пациентов с ХСН составило 7,9 млн, из которых 5,1 млн имеют клинически выраженные формы заболевания, 2,4 млн – терминальную стадию заболевания, часто сопровождающуюся декомпенсацией. У 49% больных кардиологических отделений (почти у каждого второго) выявляется декомпенсация. Отмечается устойчивая тенденция к росту распространенности ХСН. Среди больных ХСН годовая смертность достоверно выше, чем в целом в популяции, – 6%. Годовая смертность от острой сердечной недостаточности даже в условиях стационара достигает 12%².

Сергей Николаевич ТЕРЕЩЕНКО, профессор, д.м.н., руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Российского кардиологического научно-производственного комплекса Росздрава, присутствовавший на мероприятии, отметил, что средняя продолжительность жизни российских пациентов от момента развития клинической симптоматики (одышка, отеки нижних конечностей, быстрая утомляемость, удушье, отсутствие ночного сна) составляет пять лет. Иными словами, прогноз при сердечной недостаточности значительно хуже, чем при онкологических заболеваниях.

По данным Росздрава, в нашей стране от этих заболеваний ежегодно умирает свыше 1 млн человек. В 2000 г. уровень смертности составлял 746 случаев на 100 тысяч населения, в 2010 г. – 799³. Этот пока-

затель значительно выше, чем в экономически развитых странах. Однако даже эти цифры, по мнению профессора С.Н. Терещенко, нельзя назвать точными, поскольку в России нет сведений об истинной распространенности данной патологии. Это обусловлено тем, что статистика кодирует болезнь только по основному заболеванию. В то же время ХСН определяется не как самостоятельная нозологическая единица, а как патофизиологический синдром. Согласно формулировке, приведенной в европейских и российских рекомендациях, ХСН – это синдромокомплекс, при котором в результате сердечно-сосудистого заболевания снижается насосная функция, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями миокарда.

Согласно данным эпидемиологического международного исследования IMPROVEMENT (1999–2002), наиболее частыми симптомами являются:

- одышка (от незначительной до удушья) – 94,4%;
- быстрая утомляемость – 84,3%;
- сердцебиение (учащенное, замедленное, нерегулярное) – 80,4%;
- отеки, кашель, ортопноэ – 28–73%.

Клинические признаки острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН):

- застой в легких;
- периферические отеки;
- тахикардия (более 90–100 уд/мин);
- набухание яремной вены;
- гепатомегалия;
- ритм галопа (S3);
- кардиомегалия².

ОДСН – это принципиально другое состояние, нежели хроническая или стабильная сердечная недостаточность. Поэтому ОДСН следует расценивать как самостоятельный синдром. Если острую форму ХСН можно лечить амбулаторно, то ОДСН требует немед-

¹ Bui A.L., Horwich T.B., Fonarow G.C. et al. Epidemiology and risk profile of heart failure // Nat. Rev. Cardiol. 2011. Vol. 8. № 1. P. 30–41.

² Рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. 2010. Т. 11. № 1. С. 70–71.

³ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 апреля 2013 г. № 281 «Об утверждении научных платформ медицинской науки» во исполнение абзаца 3 пункта 2 распоряжения Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. № 2580-р об утверждении Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года // Собрание законодательства Российской Федерации. 2013. № 2. Ст. 111.

ленной госпитализации в отделение интенсивной терапии кардиологического блока. Как правило, ОДСН развивается после длительных сердечно-сосудистых заболеваний. ОДСН является следствием сочетания несостоятельности миокарда, нейрогормонального дисбаланса, прогрессирования системного воспаления. Для ОДСН характерны такие симптомы, как одышка (91%), отеки (69%), слабость (79%), чувство тревоги (43%). Эти симптомы характеризуются высокой чувствительностью. В сочетании с гипотонией, тахикардией, тахипноез состояние острой декомпенсации дает неблагоприятный прогноз. Смертность в течение года достигает 30%².

Как заметил Игорь Витальевич ЖИРОВ, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Российского кардиологического научно-производственного комплекса Росздорава, эффективный подход к лечению ХСН сводится к тому, чтобы не допустить развития данной патологии. Терапия ХСН и ОДСН даже в госпитальном лечении предполагает купирование симптомов.

К препаратам стандартной фармакотерапии относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сартаны, бета-адреноблокаторы, антагонисты альдостероновых рецепторов. Известен ряд диуретиков с неподтвержденным влиянием на прогноз, но у пациентов с сердечной недостаточностью они улучшают симптоматику. Стандартные вазодилататоры, нитраты позволяют проводить исключительно симптоматическое лечение.

Несмотря на широкий выбор лекарственных средств, оптимальной фармакотерапии не существует. Тактика терапии не менялась на протяжении 30 лет⁴. Показатели смертности и частоты повторных госпитализаций за последние десятилетия также практически не изменились⁵. В течение последних 25 лет в разных странах было зарегистрировано несколько препаратов для лечения острой сердечной недостаточности. Однако связанные с ними надежды полностью не оправдались.

Без сомнения, ситуация в кардиологии должна кардинально измениться. Это определено Стратегией развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 г. И уже сегодня можно оценить первые шаги, например создание государственных регистров по кардиологическим заболеваниям, которые призваны способствовать оптимизации оказания медицинской помощи больным⁶.

Профессор С.Н. Терещенко высоко оценил результаты программ, проводимых в рамках национального проекта «Здоровье» с начала 2000 г. Это программа профилактики и лечения артериальной гипертензии в Российской Федерации и программа по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, возглавляемая академиком Е.И. Чазовым. Безусловно, эти программы изменят и эпидемиологическую картину ХСН.

Сегодня особое внимание уделяется оптимизации лечения кардиологических пациентов. Акцент делается на разработку и адаптации к условиям практического здравоохранения инновационных моделей и алгоритмов медицинской помощи больным сердечно-сосудистыми заболеваниями с целью повышения ее эффективности и обеспечения преемственности в лечении больных. Что касается острой и хронической сердечной недостаточности, поставлены конкретные задачи, направленные на разработку новых лекарственных средств для оптимизации лечения и увеличения продолжительности жизни больных⁶.

В свете сказанного особую актуальность приобретает состоявшееся в ходе мероприятия обсуждение результатов рандомизированных исследований и первого опыта применения в клинической практике препаратов нового поколения, в частности периферического вазодилататора, рекомбинантного аналога человеческого релаксина-2 (серелаксина) препарата Реасанз.

В ряде международных рандомизированных клинических исследований (Relax – АНФ III и других менее крупных) показано, что серелаксин имеет высокую эффективность как немедленного действия – быстрое снятие симптомов ОДСН, так и в 180-дневный период наблюдений. Впервые был получен показатель реального и значительного снижения смертности – 37% 180-дневной смертности в сравнении со стандартной терапией, применяемой в настоящее время. При этом безопасность препарата сравнима с таковой плацебо⁷⁻⁹. Даже первые опубликованные данные по препарату были столь впечатляющими, что Федеральное агентство по контролю лекарств и пищевых продуктов США рекомендовало провести исследование серелаксина в ускоренном порядке. Такие рекомендации имеют место только в отношении фармакологических разработок с принципиально новым механизмом действия, а также препаратов, с которыми связывают революционный прорыв в лечении заболевания. ☺

⁴ McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33. № 14. P. 1787–1847.

⁵ Nieminen M.S., Brutsaert D., Dickstein K. et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27. № 22. P. 2725–2736.

⁶ Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года // Собрание законодательства Российской Федерации. 2013. № 2. Ст. 111.

⁷ Neverova N., Teerlink J.R. Serelaxin: a potential new drug for the treatment of acute heart failure // Expert Opin. Investig. Drugs. 2014. Vol. 23. № 7. P. 1017–1026.

⁸ Wang T.S., Hellkamp A.S., Patel C.B. et al. Representativeness of RELAX-AHF clinical trial population in acute heart failure // Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. 2014. Vol. 7. № 2. P. 259–268.

⁹ Díez J. Serelaxin: a novel therapy for acute heart failure with a range of hemodynamic and non-hemodynamic actions // Am. J. Cardiovasc. Drugs. 2014. Vol. 14. № 4. P. 275–285.



Красивые женщины говорят «Да!» здоровому сердцу

В Москве 6 октября 2014 г. завершилась акция «Оденься в красное!», прошедшая под эгидой Российского кардиологического общества, социально-образовательной программы «Пuls жизни» и концерна Bayer. Акция стала частью большого международного проекта с десятилетней историей «Go Red for Women» (оденься в красное за женщин), эстафету которого в этом году приняла наша страна.

Центральным элементом «Go Red for Women» традиционно является красное платье. Этот образ символизирует тревогу, которую вызывает стремительный рост смертности и заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в мире. К сожалению, в нашей стране эта проблема крайне актуальна и выходит за рамки медицины, становясь социальным бедствием для общества. В рамках акции «Оденься в красное!» в социальных сетях был проведен конкурс. Свыше 3000 женщин постоянно следили за конкурсом в группах акции, опубликовав более 1500 своих фотографий в красном под хэштегом #GoRed_Russia, и тем самым продемонстрировали свою озабоченность ростом ССЗ.

Акцию также поддержали известные российские женщины (Екатерина Стриженова, Татьяна Михалкова, Надежда Бабкина, Дарья Субботина, Светлана Хоркина, Наташа Королева, Аврора, Нюша, Татьяна Веденеева, Елена Захарова и Наталья Подольская), каждая из которых является воплощением красоты и успеха. Все они появились на страницах тематического календаря в красных платьях с призывом к женщинам страны обратить внимание на риски развития ССЗ. Победительница конкурса фотографий в социальных медиа Соня Худайбердиева присоединилась к звездным участницам акции, став девушкой сентября – месяца, в котором отмечается Всемирный день сердца.

«Bayer – социально ответственная компания, мы считаем правильным проявлять заботу и пытаться решать наиболее острые проблемы, стоящие сегодня перед обществом. Формирование здорового образа жизни – одна из них. Поэтому вот уже полтора года мы проводим всероссийскую программу „Пuls жизни“, стараясь привлечь внимание общественности к теме профилактики ССЗ и формирования ответственного подхода к здоровью. В рамках акции „Оденься в красное!“ мы ориентировались прежде всего на молодых активных женщин, которые стремятся следить за собственным здоровьем и здоровьем своих близких. В конкурсе приняли участие много красивых женщин. Мы рады, что этот яркий проект нашел отклик в их сердцах», – отметила Вера ХАН, генеральный директор ЗАО «Байер». В фокусе проекта не случайно оказались именно женщины. По данным исследования ВЦИОМ, 83% женщин считают себя ответственными за здоровье семьи. Эту точку зрения разделяют 65% мужчин. Выяснилось также, что россиянки занимают активную позицию в отношении профилактики сердечно-сосудистых рисков. Более половины опрошенных женщин в той или иной степени занимаются оздоровлением семьи.

Самые популярные мероприятия, иницилируемые женщинами, – физическая активность, переход на здоровое питание и борьба с курением (31, 29 и 26% соответ-

ственно). Меньшим вниманием у женщин пользуются профилактический осмотр врача, борьба с излишним потреблением алкоголя и прием лекарственных средств, снижающих риск развития ССЗ (18, 18 и 12% соответственно).

«Несмотря на неформальный характер акции „Оденься в красное!“, у нее серьезный социально-образовательный потенциал. Процесс популяризации здорового образа жизни и формирования ответственного отношения населения к профилактическим мерам очень длительный и трудоемкий, требует большого количества времени и ресурсов со стороны медицинского сообщества. Ускорить этот процесс можно исключительно за счет нестандартных прямых методов воздействия на аудиторию, в первую очередь мы говорим о женском населении России. Именно женщины имеют больший потенциал в вопросе заботы о здоровье семьи, поэтому наша задача как специалистов – максимально подготовить их к принятию правильных и своевременных решений относительно профилактики сердечно-сосудистых заболеваний», – считает Евгений Владимирович ШЛЯХТО, профессор, президент Российского кардиологического общества, академик РАН, директор ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова». ☞

Источник: пресс-служба
Всероссийской социально-образовательной программы
«Пuls жизни»

Новые формы выпуска препарата Мертенил® – дополнительные преимущества для пациентов

Компания «Гедеон Рихтер» сообщает о начале продаж препарата Мертенил® (розувастатин, статин IV поколения) в новых упаковках. Теперь его можно приобрести не только в формах выпуска 5, 10, 20 и 40 мг № 30, но и по 60 и 90 таблеток в тех же дозировках.

На российском фармацевтическом рынке Мертенил® появился четыре года назад. За это время уровень доверия российских пациентов к препарату возрос благодаря его безупречному качеству.

Мертенил® – первый розувастатин в России с доказанной терапевтической эквивалентностью оригинальному препарату. В исследованиях, подтвердивших высокую эффективность и безопасность препарата Мертенил®, участвовало свыше 6500 пациентов.

Розувастатин компании «Гедеон Рихтер» зарегистрирован и продается в 22 странах.

Как известно, стоимость лечения играет не последнюю роль в приверженности пациентов терапии. Особое значение фармакоэконо-

мический аспект приобретает, когда предполагается длительное лечение.

Введение новых позиций – шаг навстречу потребителю. Компания «Гедеон Рихтер» использует любую возможность для повышения приверженности пациентов терапии, в том числе за счет увеличения количества таблеток в упаковке. Большие упаковки экономически выгодны и пациентам, и лечебным учреждениям. Кроме того, данные формы выпуска препаратов могут быть дополнительным фактором преимуществ для врачей, поскольку удобство приема препарата пациентом – это гарантия эффективного лечения.

Компания «Гедеон Рихтер» в 2014 г. отмечает юбилей – 60 лет в России. В 1954 г. были начаты



первые поставки лекарственных средств завода «Гедеон Рихтер» АО (Венгрия) в СССР. Впоследствии компания «Гедеон Рихтер» стала крупнейшим импортером как на советском, так и на российском рынке. Традиционное доверие к качеству препаратов, производимых компанией, и соблюдение этических принципов в организации бизнеса – залог успеха и визитная карточка компании. ☺

Источник: пресс-релиз компании «Гедеон Рихтер»

Интернет-магазин медицинской книги

www.mbookshop.ru



- ~ Только НОВИНКИ
- ~ Книги ЛУЧШИХ медицинских издательств
- ~ Ежедневное обновление
- ~ Без регистрации
- ~ ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ подход к расчету доставки
- ~ Подарки и СКИДКИ покупателям
- ~ Приятный интерфейс и УДОБНЫЙ поиск

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



Изучение динамики параметров композиционного состава тела и показателей энергетического обмена под влиянием диетотерапии, обогащенной зеленым кофе, у больных ожирением

С.А. Дербенева, А.Р. Богданов, Т.Б. Феофанова

Адрес для переписки: Светлана Анатольевна Дербенева, sderbeneva@yandex.ru

В ходе рандомизированного контролируемого исследования изучали эффективность диетотерапии, обогащенной зеленым кофе, у больных ожирением. Как показали результаты, применение зеленого кофе на фоне диеты редуцированной калорийности благоприятно влияло на антропометрические данные, способствовало оптимизации параметров композиционного состава тела, оказывало стимулирующее воздействие на показатели энергетического обмена – величину энерготрат покоя и скорость окисления жиров.

Ключевые слова: диетотерапия, ожирение, пищевые волокна, зеленый кофе, композиционный состав тела, энергетический обмен

Согласно оценке экспертов Всемирной организации здравоохранения в настоящее время в мире наблюдается эпидемия ожирения. Предполагается, что к 2025 г. число больных ожирением достигнет 300 млн [1–3].

Социальная и медицинская значимость проблемы ожирения определяется угрозой инвалидизации, снижением качества и продолжительности жизни вследствие частого развития тяжелых сопутствующих заболеваний: сахарного диабета 2-го типа,

артериальной гипертензии, дислипотеидемии, системного атеросклероза, сердечно-сосудистой недостаточности, синдрома обструктивного апноэ во сне и др. [4–6].

В то же время в ходе многочисленных исследований доказано, что снижение массы тела на 5–15% от исходной приводит к значительному улучшению состояния здоровья, уменьшению тяжести сопутствующих заболеваний и психосоциальных расстройств [7, 8]. Однако, согласно результатам долгосрочных наблюдений, сохранить эффект значительной редукции массы тела на долгое время не удается. Это, в частности, обусловлено уменьшением активности энергетических процессов организма (снижением величины энерготрат покоя (ЭП)) и скорости окисления макронутриен-



тов (белков, жиров и углеводов) на фоне длительного применения диетотерапии редуцированной калорийности [9]. Это диктует необходимость поиска новых способов коррекции массы тела и пролонгации достигнутого результата с целью максимального улучшения качества лечения и профилактики возможных рецидивов.

Одним из перспективных и уникальных способов, стремительно набирающих популярность с 2012 г., считается применение зеленого кофе для похудения. Это натуральный диетический продукт, новейшее эффективное средство для быстрой коррекции веса. Его эффективность обусловлена сочетанным действием кофеина и хлорогеновой кислоты. Проведен ряд клинических исследований в странах Северной Америки и Европы, результаты которых подтверждают стимулирующее воздействие зеленого кофе на процессы липолиза и энергетический обмен [10, 11]. Однако в России подобные исследования не проводились.

Целью настоящего исследования стало изучение влияния диетотерапии редуцированной калорийности с включением «Зеленого кофе для похудения ABRECAFE» на метаболический статус и энергетический обмен у больных ожирением.

В ходе исследования оценивали эффективность применяемого продукта на массу тела, параметры антропометрии и композиционный состав тела, энергетический обмен (ЭП, скорость окисления жиров (СОЖ)). Кроме того, определяли влияние диетотерапии на клинические симптомы, показатели центральной гемодинамики (уровень артериального давления (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), параметры общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС)), клинико-биохимические показатели.

Материал и методы исследования

Критериями включения в рандомизированное параллельное контролируемое исследование стали:

- ✓ возраст не менее 18 и не более 70 лет;
 - ✓ наличие ожирения 1–3-й степени;
 - ✓ окружность талии более 90 см;
 - ✓ индекс массы тела более 29 кг/м².
- Критерии исключения из исследования:
- ✓ артериальная гипертензия 2–3-й степени;
 - ✓ нарушения ритма сердца;
 - ✓ ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз);
 - ✓ острые и/или декомпенсированные хронические сердечно-сосудистые заболевания;
 - ✓ инсулинзависимый сахарный диабет;
 - ✓ беременность и/или кормление грудью;
 - ✓ лихорадка;
 - ✓ обострение хронического заболевания;
 - ✓ хроническая почечная недостаточность;
 - ✓ одновременное применение других продуктов или биологически активных добавок для контроля и снижения массы тела.

В соответствии со стандартом GCP (Good Clinical Practice – Надлежащая клиническая практика) было получено информированное согласие каждого пациента на участие в исследовании.

На проведение исследования получено разрешение Комитета по этике ФГБУ «НИИ питания» РАМН.

В исследовании участвовало 50 больных. В стационарных условиях отделения сердечно-сосудистой патологии ФГБУ «НИИ питания» РАМН они были поровну

разделены на две репрезентативные группы – основную и контрольную.

В основную группу вошли четверо мужчин и 21 женщина с ожирением 1–3-й степени (средний возраст $55,3 \pm 2,69$ года), в контрольную – трое мужчин и 22 женщины с ожирением 1–3-й степени (средний возраст $47,3 \pm 2,91$ года).

Сопутствующие заболевания, выявленные у участников исследования, представлены в табл. 1.

Клиническая картина при поступлении пациентов в клинику была типичной в обеих группах. Выраженность симптомов зависела от степени тяжести заболеваний.

Исходя из целей и задач исследования, все пациенты в течение 14 дней получали редуцированную по калорийности диету, содержащую 75 г белка, 70 г жира и 190 г углеводов энергетической ценностью 1700 ккал.

Пациенты основной группы 14 дней стационарного лечения получали дополнительно к рациону редуцированной калорийности «Зеленый кофе для похудения ABRECAFE» по 200 мл напитка (две чайные ложки порошка) перед завтраком и обедом.

Кроме того, всем участникам исследования был назначен традиционный курс лечения – симптоматическая лекарственная терапия, лечебная физкультура, физиопроцедуры.

Были проведены общеклинические методы лабораторной диагностики (биохимическое исследование крови, коагулограмма), а также комплексное клинико-инструментальное обследование, включающее изучение динамики

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Параметр	Основная группа, абс. (%)	Контрольная группа, абс. (%)
Ожирение 1-й степени	5 (20)	12 (48)
Ожирение 2-й степени	10 (40)	8 (32)
Ожирение 3-й степени	10 (40)	5 (20)
Нарушения липидного обмена	17 (68)	13 (52)
Нарушения углеводного обмена	10 (40)	11 (44)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	7 (28)	6 (24)
Заболевания опорно-двигательного аппарата	13 (52)	15 (60)



клинического статуса, уровня АД, ЧСС, антропометрических показателей (массы тела (кг), индекса массы тела (ИМТ) (кг/м²), окружности талии (ОТ) (см), окружности бедер (ОБ) (см), отношения ОТ и ОБ, композиционного состава тела, энергетического обмена). ИМТ рассчитывали по формуле Кетле:

ИМТ = масса тела (кг)/рост (м²).

Композиционный состав тела (общую жидкость (кг), мышечную массу (кг), жировую массу (кг), тощую массу тела (кг)) оценивали методом биоимпедансного анализа состава тела (биоимпедансометрия – БИА) с помощью анализатора InBody 720i.

Энергетический обмен изучали методом непрямой респираторной калориметрии с использованием метабологафа CORTEX BiophysikMetaMax® 3V portable CPX system и программного обеспечения CORTEX BiophysikMetaSoft® CPX testingsoftware. При этом определяли ЭП (ккал/сут) и СОЖ (г/сут). Полученные данные сравнивали с ожидаемыми, рассчитанными по формуле Харриса – Бенедикта.

Состояние липидного обмена оценивали по общепринятой панели липидограммы с использованием биохимического анализатора «Конелаб 30i». Определяли содержание общего холестерина (ХС) (норма ≤ 5,0 ммоль/л), уровни триглицеридов (ТГ) (норма ≤ 2,0 ммоль/л), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (норма ≥ 1,0 ммоль/л). ХС липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) определяли расчетным способом: ТГ/2,2 (норма ≤ 0,91 ммоль/л), уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП): общий ХС – (ХС ЛПВП + ХС ЛПОНП) (норма ≤ 3,0 ммоль/л). Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле А.Н. Климова (норма ≤ 3,5).

Общее периферическое сопротивление определяли на аппарате «АПКО-8-РИЦ-М». Оценивали линейную скорость кровотока (ЛСК) (см/с), скорость пульсовой волны (СПВ) (см/с), общее периферическое сопротивление (дин. • с • см⁻⁵).

Все исследования проводились дважды – до и после традиционно-

го курса лечения. Статистическую обработку полученных результатов проводили по общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней. Статистическую обработку данных выполняли с помощью компьютерной программы Statistica 6.0 (Statsoft). Достоверность различий между исследуемыми группами определяли по t-критерию Стьюдента после проверки распределения на нормальность с учетом критерия Шапиро – Уилкса. Статистически значимыми считались отличия, соответствующие показателю ошибки достоверности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализируемые группы по всем исходным характеристикам были сопоставимы. Статистически значимых различий между группами по возрасту, антропометрическим данным, показателям БИА не выявлено. При анализе показателей вариабельности систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) данные показатели находились в пределах нормы и соответствовали нормальному либо оптимальному уровню АД. Участники исследованной не принимали лекарственную терапию, которая могла бы повлиять на результаты исследования, в том числе биологически активные добавки к пище и витамины. Результаты проведенного исследования показали хорошую переносимость традиционного и модифицированного курсов диетотерапии, отсутствие аллергических реакций, диспепсии или каких-либо других побочных явлений.

В обеих наблюдаемых группах выявлена тенденция к снижению САД и ДАД и урежению ЧСС. Эта тенденция была более выраженной в основной группе (табл. 2). Как видим, в процессе лечения уровень САД достоверно снизился: у больных основной группы на 16% ($p < 0,001$), пациентов контрольной группы на 12% ($p < 0,01$).

Уровень ДАД у больных основной группы снизился на 12%

Таблица 2. Динамика уровня АД и ЧСС на фоне диетотерапии с применением зеленого кофе ($M \pm m$)

Клинические признаки	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
САД, мм рт. ст.	144,3 ± 5,20	121,4 ± 1,76*	132,7 ± 3,94	117,0 ± 1,83**
ДАД, мм рт. ст.	88,6 ± 2,85	77,9 ± 1,24**	82,3 ± 1,93	78,0 ± 1,06**
ЧСС, уд. в мин	74,9 ± 4,00	66,3 ± 2,41	72,8 ± 1,02	70,9 ± 0,95

* $p < 0,001$.

** $p < 0,01$.

Таблица 3. Динамика ОПСС на фоне диетотерапии с применением зеленого кофе ($M \pm m$)

Клинические признаки	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЛСК, см/с	63,1 ± 3,05	59,6 ± 3,55	60,9 ± 2,96	62,3 ± 3,22
СПВ, см/с	587 ± 33	631 ± 39	636 ± 34	624 ± 36
ОПС, дин. • с • см ⁻⁵	1378 ± 30	1457 ± 51	1384 ± 48	1423 ± 48



($p < 0,01$), у пациентов контрольной группы на 5% ($p < 0,05$).

ЧСС в процессе лечения имела тенденцию к урежению у пациентов и основной, и контрольной группы, оставаясь при этом в пределах нормы.

Полученные данные согласуются с результатами ОПСС, которые не выявили отрицательного воздействия проведенного курса диетотерапии на параметры периферического сопротивления сосудов: ЛСК, СПВ и ОПСС (табл. 3).

Колебания данных параметров в основной и контрольной группах имели несколько разнонаправленный характер, но не были клинически значимы.

Таким образом, включение в базисный рацион редуцированной калорийности зеленого кофе не приводит к формированию какого-либо отрицательного влияния на показатели гемодинамики у пациентов с ожирением и заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Более того, имеет место тенденция к потенцированию антигипертензивного эффекта комплексного лечения ожирения с включением «Зеленого кофе для похудения ABRECAFE».

Результаты динамики биохимических показателей крови представлены в табл. 4. Как видим, добавление зеленого кофе к базисной диете способствовало статистически достоверному снижению уровня общего ХС на 22% ($p < 0,05$), ТГ на 23%, ХС ЛНПН на 25%, коэффициента атерогенности на 19%. У пациентов контрольной группы уровень общего ХС достоверно снизился на 13% ($p < 0,05$), ТГ – на 5%, ХС ЛНПН – на 14% ($p < 0,05$), коэффициент атерогенности – на 8%.

Представленные данные свидетельствуют о наличии достоверного и достаточно выраженного гиполлипидемического действия после включения зеленого кофе в традиционную диетотерапию больных ожирением.

Динамика остальных изучаемых показателей биохимического анализа крови в процессе проведенного курса диетотерапии у боль-

Таблица 4. Динамика биохимических показателей на фоне диетотерапии с применением зеленого кофе ($M \pm m$)

Клинические признаки	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий ХС, ммоль/л	5,92 ± 0,43	4,61 ± 0,24*	5,85 ± 0,22	5,09 ± 0,19*
ТГ, моль/л	1,55 ± 0,22	1,19 ± 0,12	1,62 ± 0,13	1,54 ± 0,14
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,47 ± 0,10	1,29 ± 0,10	1,29 ± 0,07	1,25 ± 0,08
ХС ЛПОНП, моль/л	0,70 ± 0,10	0,66 ± 0,13	0,75 ± 0,06	0,70 ± 0,06
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,74 ± 0,39	2,80 ± 0,24*	3,83 ± 0,20	3,29 ± 0,15*
Коэффициент атерогенности	3,22 ± 0,36	2,61 ± 0,37	3,74 ± 0,27	3,44 ± 0,23
Глюкоза, ммоль/л	5,65 ± 0,26	5,65 ± 0,27	5,69 ± 0,19	5,63 ± 0,13
Общий билирубин, ммоль/л	18,1 ± 3,44	13,0 ± 1,80	13,4 ± 1,73	10,8 ± 1,70
АСТ, Ед/л	24,5 ± 3,42	29,9 ± 6,18	26,7 ± 1,90	25,5 ± 1,78
АЛТ, Ед/л	21,3 ± 3,02	28,4 ± 7,06	22,5 ± 2,84	22,4 ± 3,46
Мочевая кислота, мкмоль/л	308,8 ± 36,2	356,4 ± 34,1	324,4 ± 21,9	304,7 ± 22,4
Мочевина, ммоль/л	3,45 ± 0,16	3,70 ± 0,43	4,12 ± 0,06	4,06 ± 0,33
Калий, моль/л	4,01 ± 0,15	3,99 ± 0,16	4,26 ± 0,06	4,25 ± 0,07
Протромбиновое время, с	13,5 ± 0,28	13,9 ± 0,36	13,4 ± 0,16	13,7 ± 0,27
Протромбиновый индекс, %	112,9 ± 4,96	106,3 ± 6,85	103,4 ± 2,84	98,7 ± 4,28
Фибриноген, мг%	420,3 ± 16,8	459,0 ± 24,5	331,6 ± 22,9	320,7 ± 25,6
МНО	0,96 ± 0,02	0,99 ± 0,03	0,99 ± 0,01	1,02 ± 0,02

* $p < 0,05$.

Примечание. АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, МНО – международное нормализованное отношение.

ных обеих групп была выражена практически в одинаковой степени и не имела статистически значимых различий, кроме умеренного повышения уровня мочевой кислоты (с 308,8 ± 36,2 до 356,4 ± 34,1 мкмоль/л, на 15%) у пациентов основной группы, что клинически незначимо.

Не отмечено заметного влияния диетотерапии (как базисной, так

и модифицированной) на показатели системы гемостаза. При этом отсутствие гиперкоагуляции на фоне проводимой низкокалорийной диетотерапии, направленной на редукцию массы тела и неуклонно сопровождающейся гиповолемическим эффектом, приводящим к гемоконцентрации, считается позитивным фактом лечения.



При анализе показателей антропометрии в динамике (табл. 5) установлено, что в обеих группах на фоне диетотерапии отмечалась удовлетворительная редукция массы тела, более выраженная у пациентов основной группы, получавших базисный рацион с включением зеленого кофе. У них масса тела снизилась на 4%. У пациентов, получавших базисный рацион, этот показатель составил 2%.

У пациентов основной группы наблюдалась также тенденция к более выраженной позитивной динамике антропометрических показателей (ОТ, ОБ, ОТ/ОБ). В частности, и ОТ, и ОБ уменьшились у них на 4,5%. У пациентов контрольной группы ОТ уменьшилась на 2,5%, ОБ – на 2%.

Результаты анализа композиционного состава тела методом БИА свидетельствуют о благо-

приятных изменениях данных показателей после проведенного курса лечения в обеих группах. Отмечена равнонаправленная тенденция к редукции жировой массы тела – на 5% в обеих группах, тенденция к большей редукции общей жидкости организма у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной – на 3 и 2% соответственно.

Анализ показателей мышечной массы тела выявил недостоверную тенденцию к умеренному снижению в среднем на 3–5% от исходных значений в обеих группах. Это, вероятно, связано с редукцией калорийности рациона питания. При этом все показатели оставались в пределах физиологической нормы (нормальных нормативных показателей). Однако процент редукции мышечной массы у пациентов контрольной группы был

выше (5%) по сравнению с таковым у пациентов основной группы (3%).

В целом представленные данные, касающиеся динамики показателей антропометрии и биоимпедансного анализа, свидетельствуют о положительном влиянии диетотерапии на показатели массы тела, ОТ и ОБ, количество жировой массы тела у пациентов обеих групп, несколько более выраженные у пациентов, получавших базисную диетотерапию редуцированной калорийности, обогащенную зеленым кофе.

Применение рационов пониженной калорийности часто приводит к уменьшению активности энергетического обмена – снижению уровня ЭП (основного обмена) и скорости окисления макронутриентов (белков, жиров и углеводов). Это имеет прогностически неблагоприятные последствия и повышает риск нивелирования позитивных результатов коррекции (редукции) массы тела в ближайший постстационарный период.

Как показал анализ результатов непрямого респираторной калориметрии (табл. 6), обогащение базисного рациона редуцированной калорийности зеленым кофе способствовало повышению активности энергетического обмена, о чем позволяют судить данные ЭП пациентов, оцененные до и после курса диетотерапии. Так, уровень ЭП у пациентов основной группы после проведенного курса диетотерапии увеличился на 15%, а у пациентов контрольной группы – на 7%.

Аналогичная динамика отмечена и при анализе результатов СОЖ. Выявлено не достоверное, но заметное активизирующее влияние зеленого кофе, добавленного к базисному рациону редуцированной калорийности, на данный показатель обмена макронутриентов. Иными словами, СОЖ у пациентов основной группы существенно повысилась (на 34%) после курса диетотерапии, а у пациентов контрольной группы заметно снизилась (на 24%).

Таблица 5. Динамика антропометрических показателей и композиционного состава тела на фоне диетотерапии с применением зеленого кофе ($M \pm m$)

Клинические признаки	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Вес, кг	97,1 ± 3,61	93,4 ± 3,37	97,4 ± 2,23	95,6 ± 2,06
ИМТ, кг/м ²	37,0 ± 1,36	35,6 ± 1,28	35,8 ± 0,57	34,5 ± 0,55
ОТ, см	110,9 ± 4,50	105,8 ± 4,14	105,4 ± 2,00	102,7 ± 1,86
ОБ, см	112,0 ± 4,50	107,0 ± 4,08	122,3 ± 2,50	120,0 ± 2,43
ОТ/ОБ	0,99 ± 0,02	0,99 ± 0,01	0,86 ± 0,03	0,86 ± 0,03
Жировая масса, кг	46,5 ± 3,08	44,3 ± 3,05	44,6 ± 1,52	42,4 ± 1,52
Общая жидкость, кг	37,3 ± 0,96	36,1 ± 1,04	38,4 ± 1,06	37,5 ± 1,05
Мышечная масса, кг	28,0 ± 0,79	27,1 ± 0,73	30,2 ± 1,07	28,7 ± 0,90

Таблица 6. Динамика энергетического обмена на фоне диетотерапии с применением зеленого кофе ($M \pm m$)

Клинические признаки	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЭП, ккал/сут	1736 ± 83	2011 ± 170	1442 ± 55	1345 ± 64
СОЖ, г/сут	158 ± 18,0	212 ± 209	80,3 ± 9,2	61,3 ± 9,5



Заключение

В результате проведенного курса диетотерапии получено значимое достоверное ($p < 0,001$ и $p < 0,01$) снижение уровня САД и ДАД у пациентов обеих групп, более выраженное у пациентов основной группы.

Включение зеленого кофе в базисную диету редуцированной калорийности больных ожирением способствовало усилению ее гипополипидемического действия. Это проявлялось в более значительном и достоверном снижении в сыворотке крови уровня общего ХС (на 22%, $p < 0,05$), ХС ЛПНП (на 25%, $p < 0,05$) у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной груп-

пы (на 13%, $p < 0,05$ и 14%, $p < 0,05$ соответственно).

Применение зеленого кофе на фоне диеты редуцированной калорийности оказало благоприятное воздействие на антропометрические данные, параметры композиционного состава тела, проявлявшиеся, в частности, в большем снижении массы тела (на 4%), ОТ (на 4,5%) и ОБ (на 4,5%), меньшей редукации мышечной массы тела (на 3%). В контрольной группе эти показатели составили 2, 2,5, 2 и 5% соответственно.

Применение зеленого кофе на фоне диеты редуцированной калорийности оказало стимулирующее воздействие на показатели энергетического обмен-

на – ЭП и СОЖ. Так, уровень ЭП у пациентов основной группы после курса диетотерапии увеличился на 15%, а у пациентов контрольной группы снизился на 7%. СОЖ у пациентов основной группы существенно повысилась (на 34%), а у пациентов контрольной группы заметно снизилась (на 24%).

Между тем полученные результаты исследования динамики энергетического обмена и композиционного состава тела под влиянием диетотерапии с включением в нее «Зеленого кофе для похудения АВРЕСАФЕ» недостоверны скорее всего в силу недостаточно большой выборки больных, но достаточно значимы. ☺

Литература

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания // Терапевтический архив. 2001. Т. 73. № 8. С. 66–69.
2. Vanegas J.R., López-García E., Gutiérrez-Fisac J.L. et al. A simple estimate of mortality attributable to excess weight in the European Union // Eur. J. Clin. Nutr. 2003. Vol. 57. № 2. P. 201–208.
3. WHO: Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Geneva, WHO Technical Report Series, 2000.
4. Adams K.F., Schatzkin A., Harris T.B. et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 355. № 8. P. 763–778.
5. Renehan A.G., Tyson M., Egger M. et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies // Lancet. 2008. Vol. 371. № 9612. P. 569–578.
6. Sampsel S., May J. Assessment and management of obesity and comorbid conditions // Dis. Manag. 2007. Vol. 10. № 5. P. 252–265.
7. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома, профилактика и лечение. М.: Медпрактика, 2002.
8. Slentz C.A., Duscha B.D., Johnson J.L. et al. Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE – a randomized controlled study // Arch. Intern. Med. 2004. Vol. 164. № 1. P. 31–39.
9. Flegal K.M., Graubard B.I., Williamson D.F., Gail M.H. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity // JAMA. 2007. Vol. 298. № 17. P. 2028–2037.
10. Greenberg J.A., Axen K.V., Schnoll R., Boozer C.N. Coffee, tea and diabetes: the role of weight loss and caffeine // Int. J. Obes. (Lond.). 2005. Vol. 29. № 9. P. 1121–1129.
11. Vinson J.A., Burnham B.R., Nagendran M.V. Randomized, double-blind, placebo-controlled, linear dose, crossover study to evaluate the efficacy and safety of a green coffee bean extract in overweight subjects // Diabetes Metab. Syndr. Obes. 2012. Vol. 5. № 21–27.

Investigating Dynamics of Total Body Composition and Energy Turnover in Obese Patients Receiving Green Coffee-Enriched Dietary Treatment

S.A. Derbeneva, A.R. Bogdanov, T.B. Feofanova

Research Institute of Nutrition of the Russian Academy of Medical Sciences

Contact person: Svetlana Anatolyevna Derbeneva, sderbeneva@yandex.ru

A randomized controlled study was performed on obese patients to investigate efficacy of green coffee-enriched dietary treatment. It was found that green coffee used together with reduced calorie diet favorably influenced anthropometric data, contributed to optimizing total body composition parameters, and had a stimulating effect on energy turnover such as resting rate of energy expenditure and fat oxidation rate.

Key words: dietary treatment, obesity, dietary fibers, green coffee, total body composition, energy turnover



¹ Научно-исследовательский институт питания РАМН

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

³ Российская медицинская академия последипломного образования

Альдостерон – возможный предиктор сердечной недостаточности у больных ожирением?

А.Р. Богданов^{1,2}, С.А. Дербенева¹, А.А. Голубева^{1,3}

Адрес для переписки: Альфред Равилевич Богданов, bogdanov.ar@mail.ru

Цель. Изучение патогенетических механизмов нейрогормональной активации и их роли в формировании сердечной недостаточности при ожирении.

Материал и методы. Обследовано 78 пациентов с ожирением. 40 больных ожирением 3-й степени (средний индекс массы тела (ИМТ) – 53,2 кг/м²) составили основную группу, 38 больных ожирением 1–2-й степени (средний ИМТ – 35,9 кг/м²) – группу сравнения. Изучались клинико-функциональные проявления хронической сердечной недостаточности, содержание в плазме крови NT-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), уровень альдостерона, ренина, ангиотензина II. Перечисленные показатели оценивались при поступлении в стационар и через 14 суток на фоне гипокалорийной гипонатриевой диетотерапии.

Результаты. У 46,2% больных ожирением 1–2-й степени и 85,7% больных ожирением 3-й степени выявлен повышенный уровень альдостерона плазмы крови на фоне нормального содержания ренина и умеренного повышения ангиотензина II. Больные ожирением 3-й степени имели достоверно более высокий уровень плазменного альдостерона (на 25,9%, $p < 0,05$) по сравнению с пациентами, страдающими ожирением 1–2-й степени. Установлена тесная корреляция уровня альдостерона с концентрацией NT-proBNP ($r = 0,74$, $p < 0,05$) и выраженностью сердечной недостаточности по шкале оценки клинического статуса ($r = 0,54$, $p < 0,05$). Показано, что низкокалорийная гипонатриевая диетотерапия вызывает высокодостоверное повышение уровня альдостерона у больных ожирением 1–2-й степени на 23,4% ($p < 0,001$), у больных ожирением 3-й степени – на 51,2% ($p < 0,001$). При этом у пациентов с ожирением 3-й степени наблюдается двукратное повышение содержания ренина ($p = 0,01$).

Заключение. У больных ожирением по мере его прогрессирования развивается вторичный гиперальдостеронизм. При выборе тактики лечения таких пациентов необходимо учитывать уровень альдостерона и ренина плазмы крови и в случае их повышения назначать соответствующую лекарственную терапию.

Ключевые слова: ожирение, альдостерон, гиперальдостеронизм, низкокалорийная гипонатриевая диетотерапия

Ожирение – огромная медицинская, социальная и экономическая проблема, затрагивающая большинство стран мира, в том числе Россию. Можно смело утверждать, что с конца XX столетия имеет место эпидемия ожирения [1]. Всего около 1 млрд 100 млн взрослых и 10% детей в настоящее время имеют избыточный вес или страдают ожирением. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), его распространенность в мире с 1980 г. возросла в два раза. Более половины европейского населения имеет избыточный вес и до 30% страдают ожирением. По данным центров по контролю и профилактике заболеваний, последние два десятилетия наблюдается устойчивый рост ожирения в Соединенных Штатах: если в 1997 г. среди взрослого населения ожирением страдали 19,4%, то в 2010 г. этот показатель достиг 35,7% [2–4].

Сегодня ожирение признается одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [5–8]. Рассматривается несколько патогенетических паттернов развития кардиальной патологии при ожирении, однако ведущими остаются два – потенцирование атерогенеза и патологическое ремоделирование миокарда с исходом в хроническую сердечную недостаточность.

Доказательства того, что ожирение – независимый фактор риска ишемической болезни сердца, были получены еще в Фремингемском исследовании [9]. Результаты исследований последних лет пока-



зали, что наряду с хорошо известными механизмами, такими как дислипидемия, гипертония, сахарный диабет 2-го типа [8, 10–12], существуют и другие факторы влияния ожирения на сердечно-сосудистую систему. Речь, в частности, идет о субклиническом воспалении, повышении концентрации инсулина и лептина, грубых нарушениях энергетического обмена и окисления основных макронутриентов [13], obstructивном апноэ во сне [14] и увеличении концентрации свободных жирных кислот [15, 16].

Не менее многогранной и не менее острой считается проблема формирования так называемой кардиопатии ожирения. Наиболее характерное сердечно-сосудистое проявление ожирения – гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Вероятность развития ГЛЖ у лиц с нормальной массой тела составляет 5,5%, а у лиц с ожирением – 29,9% [17]. Фремингемское исследование продемонстрировало достоверную связь между индексом массы тела (ИМТ), размерами полостей сердца и толщиной стенок левого желудочка. Указанная взаимосвязь оставалась достоверной даже с учетом поправок на возраст, пол и уровень артериального давления [18, 19]. Следствием ГЛЖ являются его диастолическая дисфункция и постепенное формирование сердечной недостаточности (СН) с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Связь между ожирением и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) сложна и обусловлена различными патофизиологическими механизмами и участием большого числа взаимодействующих факторов. Достаточного понимания указанных причинно-следственных связей на сегодняшний день нет. Тем не менее очевидно, что доминирующим компонентом патогенеза в этом случае выступает прогрессирующий фиброз и апоптоз миокарда.

Ведущей концепцией развития СН является избыточная активация нейрогормональных систем, прежде всего ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатoadреноловой [20]. Важную роль в патогенезе фиброза и апоптоза миокарда

напрямую или через каскад сигнальных посредников играют ангиотензин II, ренин и альдостерон. Так, ангиотензин II, образующийся в миокарде под влиянием тканевой РААС, повышает проницаемость эндотелия коронарных артерий, облегчая диффузию ростовых факторов к месту их действия, регулирует процессы апоптоза, активирует митогены и факторы роста, участвующие в процессах ремоделирования сердца, стимулирует продукцию цитокинов и других нейрогормонов (альдостерона, вазопрессина, эндотелина) [21].

Не меньшее значение в регуляции тканевых процессов миокарда имеет альдостерон, гиперактивация которого лежит в основе двух главных патогенетических паттернов. Во-первых, это один из механизмов атерогенеза за счет развития дисфункции эндотелия, снижения биодоступности оксида азота, системного воспаления, гиперкоагуляции (стимуляция ингибитора активатора плазминогена) [22]. Во-вторых, механизм прогрессирующего фиброза миокарда (снижение плазменного уровня N-концевого пептида коллагена типа III, активации профибротического цитокина TGF-beta) и формирования ригидной стенки ЛЖ. Такое сочетание нарушенного кровоснабжения миокарда и процессов фиброза миокардиального матрикса служит основанием для развития патологического ремоделирования сердца с исходом в ХСН.

Как известно, альдостерон стимулирует синтез коллагена фибробластами и, влияя на внутриклеточный баланс электролитов, способствует гибели кардиомиоцитов. В свою очередь активация фибробластов приводит к фиброзу миокарда, увеличению жесткости стенок ЛЖ, диастолической дисфункции, нарушению передачи электрических импульсов и апоптозу. Все эти процессы потенцируют развитие СН, увеличивают электрическую гетерогенность миокарда, лежащую в основе механизмов re-entry (повторный вход импульса) и снижения порога развития жизненно опасных желудочковых нарушений ритма.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что патогенетической основой ассоциации ожирения и артериальной гипертензии являются нейрогуморальные нарушения, в частности нарушения РААС. На сегодняшний день как минимум два механизма могут объяснить взаимодействие жировой ткани с РААС. Во-первых, жировая ткань человека инкретирует несколько гуморальных компонентов РААС, в основном ангиотензиноген. Во-вторых, повышение уровня жирных кислот, особенно неэстерифицированных, у тучных пациентов может стимулировать инкрецию альдостерона независимо от ренина [22].

Из сказанного следует, что изучение патогенетических механизмов нейрогормональной активации и их значения в формировании сердечной недостаточности при ожирении является актуальной проблемой современной медицины, решение которой позволит проводить эффективную профилактику сердечно-сосудистых осложнений, оптимизировать лечение и улучшить прогноз пациентов с ожирением. Это стало целью настоящего исследования.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовали больные с морбидным ожирением 3-й степени (ИМТ > 45 кг/м²) и пациенты с начальным ожирением 1–2-й степени (ИМТ – 30–40 кг/м²). Всего в исследование было включено 78 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении сердечно-сосудистой патологии Клиники ФГБУ «НИИ питания» РАМН. Критериями включения стали наличие ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м²) и отсутствие перенесенных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) в анамнезе. Критерии исключения: сахарный диабет обоих типов, хроническая почечная недостаточность по любым причинам, ишемическая болезнь сердца и перенесенные сердечно-сосудистые события в анамнезе.



Пациенты были рандомизированы на две группы. В первую группу вошли 38 пациентов с ожирением 1–2-й степени, средним ИМТ 35,9 кг/м², в том числе 20 (52,6%) мужчин и 18 (47,4%) женщин. Средний возраст – 60,5 ± 10,1 года. Вторую группу составили 40 пациентов с ожирением 3-й степени, средним ИМТ 53,2 кг/м², в том числе 26 (65,0%) мужчин и 14 (35,0%) женщин. Средний возраст составил 64,9 ± 11,0 года.

У 83,8% больных первой группы и 87,1% пациентов второй отмечалась артериальная гипертензия 1–3-й степени при удовлетворительной медикаментозной коррекции.

Всем пациентам провели анализ следующих показателей: демографические (возраст и пол) и антропометрические (рост, вес, ИМТ), показатели состава тела методом биоимпедансометрии, проводимая медикаментозная терапия, стадия и функциональный класс ХСН по шкале оценки клинического статуса (ШОКС) в модификации В.Ю. Мареева (2000 г.), гемодинамические показатели, выраженность клинических признаков ХСН (одышка в покое и при физической нагрузке, слабость, отеки, тахипноэ, двусторонние застойные хрипы в легких, плевральный выпот, набухание и пульсация яремных вен, гепатомегалия), тест с шестиминутной ходьбой, эхокардиография, лабораторные биомаркеры плазмы крови – уровень альдостерона, ренина, ангиотензина II, NT-концевой фрагмент моз-

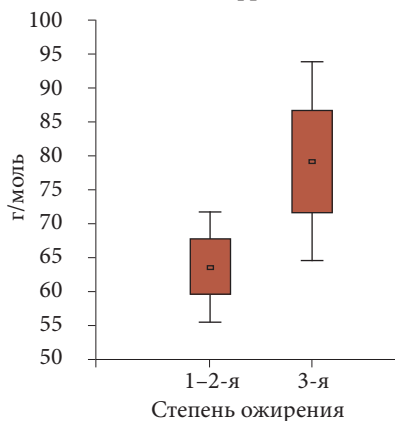


Рис. 1. Содержание альдостерона в плазме крови больных ожирением

гового натрийуретического пептида (NT-proBNP).

Перечисленные показатели оценивали при поступлении в стационар и через 14 суток на фоне комплексного медикаментозного лечения и стандартной гипокалорийной и гипонатриевой диетотерапии (энергетическая ценность – 1605 ккал/сут, содержание белка – 81,5 г/сут, жиров – 63,7 г/сут, углеводов – 176,6 г/сут). Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0. При анализе основных характеристик использовали параметрические критерии. Данные представлялись как среднее ± стандартное отклонение или % общего числа пациентов. В остальных случаях использовали непараметрические критерии: для номинальных и категориальных данных критерий хи-квадрат, для числовых данных U-критерий Манна – Уитни и тест Крускала – Уоллиса. Взаимосвязь между переменными оценивали с помощью коэффициентов ρ Спирмана и r Пирсона. В этом случае данные представлялись как медиана [25-й; 75-й перцентили] или % общего числа пациентов. Сравнение и оценка значимости различий проводились также с использованием непараметрических методов: U-критерий Манна – Уитни, для оценки взаимосвязи между переменными – коэффициент ρ Спирмана. Вероятность $p < 0,05$ считали достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами. При $p > 0,05$ разницу между величинами расценивали как статистически недостоверную.

Результаты и их обсуждение

Полученные данные показали, что пациенты с ожирением в большинстве своем характеризуются повышенным уровнем альдостерона плазмы крови, причем указанное явление носит дозозависимый характер – по мере прогрессирования ожирения концентрация гормона возрастает (рис. 1). В исследовании уровень альдостерона у больных ожирением 1–2-й степени был приближен к верхней границе

нормы и составлял 58,9 [54,9; 73,8] пг/мл (при норме 10–60 пг/мл), в то время как аналогичный показатель у больных ожирением 3-й степени был равен 79,5 [64,5; 90,1] пг/мл, что на 25,9% выше, чем у больных первой группы, и на 24,5% выше нормы (при $p < 0,05$).

Детальный анализ данных показал, что группы достоверно различаются не только по средним значениям плазменного альдостерона, но и по абсолютному количеству больных с гиперальдостеронизмом, число которых возрастает с 46,2% в группе пациентов с ожирением 1–2-й степени до 85,7% среди больных ожирением 3-й степени. Представленные данные позволяют сделать как минимум два важных вывода. Во-первых, даже при незначительном избытке веса у части больных развивается умеренная гиперальдостеронемия, по мере прогрессирования ожирения гиперальдостеронемия становится значительной и доля этих больных достоверно возрастает. Во-вторых, у части пациентов (14,3%), несмотря на наличие выраженного ожирения, сохраняются абсолютно нормальные показатели альдостерона крови.

Важно, что вторичный гиперальдостеронизм протекает на фоне нормального содержания ренина, уровень которого у больных ожирением 1–2-й степени составил 23,2 [10,9; 51,8] пг/мл, а у больных ожирением 3-й степени – 22,4 [11,2; 39,8] пг/мл (при референсных значениях лаборатории 4–37,52 пг/мл). Это практически исключает возможный вклад гемодинамических нарушений системы кровоснабжения почек и снижения клубочковой фильтрации в развитие вторичного гиперальдостеронизма у больных по мере прогрессирования ожирения.

Нам не удалось показать достоверных различий по содержанию ангиотензина II у пациентов сравниваемых групп (рис. 2): среднее значение показателя у пациентов с ожирением 1–2-й степени составило 7,95 [7,58; 8,53] пг/мл, а у больных с ожирением 3-й степени – 8,54 [8,25; 8,83] пг/мл. Тем не менее следует отметить тенденцию к более



высокому содержанию ангиотензина II у пациентов с более выраженным ожирением (на 11%, $t = -1,25$, $p = 0,22$), что скорее всего обретет большую доказательность при увеличении количества наблюдений. Это в целом согласуется с представлениями о том, что жировая ткань выступает альтернативным источником инкретиции ангиотензина I с последующим образованием ангиотензина II.

В то же время высокие значения коэффицента «альдостерон/ренин», а также «альдостерон/ангиотензин II» убедительно свидетельствуют в пользу значимости ангиотензин-независимых путей активации синтеза альдостерона надпочечниками. Как известно, в качестве стимуляторов синтеза альдостерона могут выступать эндотелин, серотонин, дофамин, вазопрессин, гистамин, простагландины, адренокортикотропный гормон, норадреналин, кортизол, гиперкалиемия и др. Для ожирения характерно каскадное повышение многих из этих факторов, поэтому вопрос нейрогормональных взаимодействий и причинно-следственных компонентов патогенеза вторичной гиперальдостеронемии у больных ожирением требует дополнительного изучения.

Особую актуальность полученные данные приобретают в свете так называемой новой биологии альдостерона, в которой альдостерону отводится роль фактора развития патологического фиброза и ремоделирования миокарда, эндотелиальной дисфункции, процессов воспаления и тканного повреждения, гиперкоагуляции, проаритмогенного действия и т.д. Результаты исследования позволяют предположить, что именно индукция вторичного гиперальдостеронизма у части больных ожирением лежит в основе большинства кардиальных осложнений ожирения. Выявленное повышение активности и взаимодействия альдостерона и ангиотензина II может быть причиной развития застойных явлений в легких и периферических отеков, которые в совокупности с дисфункцией ЛЖ составляют клини-

ческий синдром ХСН у больных ожирением.

Это согласуется с полученными нами данными клинических проявлений ХСН по ШОКС, пробы с шестиминутной ходьбой и уровнем NT-proBNP у больных (табл. 1). Как видно из табл. 1, по мере нарастания степени ожирения достоверно снижается толерантность к физической нагрузке, возрастает средний балл по ШОКС, а также уровень натрийуретического пептида. Так, расстояние, пройденное за шесть минут больными с ожирением 1–2-й степени, было ниже нормальных значений на 13,9%, у больных с ожирением 3-й степени – на 30,2%. Средний балл по ШОКС в первой группе составил $5,3 \pm 1,3$, что соответствовало функциональному классу (ФК) ХСН II, во второй группе – $7,4 \pm 1,9$ (ФК ХСН III).

Интересны результаты исследования уровня NT-proBNP. Этот лабораторный маркер ранних стадий СН у пациентов с морбидным ожирением превышал аналогичный показатель у пациентов с начальными формами ожирения в 5,8 раза. Повышение содержания в плазме BNP определяется при дисфункции ЛЖ и застойной СН раньше, чем их признаки, выявляемые при инструментальных исследованиях, включая эхокардиографию. Это делает практически незаменимым определение содержания BNP в крови для ранней диагностики данных патологий. Особое значение этот маркер может приобретать при дифференциальной диагностике ХСН у больных ожирением в случаях, когда трудно дифференцировать характер одышки, отеков, отечного синдрома и переносимости физической нагрузки. В ряде ситуаций эти клинические проявления ХСН могут быть обусловлены ожирением

при удовлетворительном функциональном состоянии сердца. Результаты нашего исследования показали, что, несмотря на клинические проявления недостаточности кровообращения, у всех больных ожирением 1–2-й степени уровень NT-proBNP соответствовал норме. То есть клиническая картина ХСН не подтверждалась лабораторными данными и, следовательно, была обусловлена ожирением как таковым. Клиническая картина недостаточности кровообращения у больных ожирением 3-й степени соответствовала ФК III, при этом 70% больных имели повышенный уровень NT-proBNP. Анализ корреляционных связей показал, что уровень альдостерона тесно коррелирует с содержанием NT-proBNP ($r = 0,74$, $p < 0,05$), имеет корреляцию средней силы с баллами по ШОКС ($r = 0,54$, $p < 0,05$) и не коррелирует с расстоянием, пройденным больными во время пробы с шестиминутной ходьбой. Это свидетельствует о том, что уровень альдостерона достаточно точно отражает гемодинамическую ситуацию в организме больного ожи-

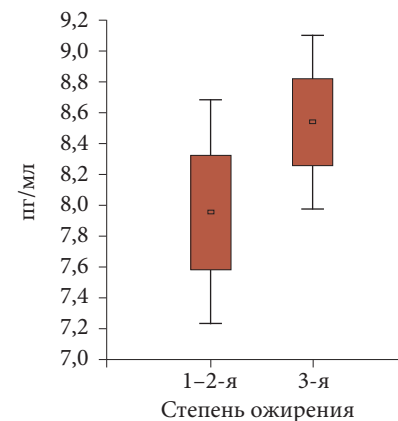


Рис. 2. Содержание ангиотензина II в плазме крови больных с различной степенью ожирения

Таблица 1. Клинико-лабораторные маркеры ХСН у больных ожирением

Показатель	Больные ожирением 1–2-й степени	Больные ожирением 3-й степени
Проба с шестиминутной ходьбой, м (M ± SD) (% от нормы)	419,4 ± 88,8 (86,1)	290 ± 73,6 (69,8)
Шкала ШОКС, баллы (M ± SD)	5,3 ± 1,3	7,4 ± 1,9
NT-proBNP, пг/мл, Median [Q25%; Q75%]	23,7 [10,6; 23,6]	138,0 [121,5; 145,9]



рением и может использоваться в качестве маркера развития у него кардиальных осложнений.

Любопытно и результаты динамики биомаркеров РААС на фоне стандартной диетотерапии больных ожирением, редуцированной по калорийности и содержанию поваренной соли. Оказалось, что влияние диеты на больных далеко не безупречно: у пациентов отмечалось достоверное возрастание активности гормонов РААС (табл. 2).

Анализируя данные, представленные в табл. 2, становится очевидным высокодостоверное повышение уровня альдостерона плазмы крови у больных на фоне 14-дневной диетотерапии. При этом у пациентов с ожирением 1–2-й степени диета вызывает увеличение содержания минералокортикоида на 23,4% ($p < 0,001$), а у пациентов с ожирением 3-й степени – на 51,2% ($p < 0,001$).

Изучение динамики содержания ренина плазмы крови больных позволило определить однонаправленный тренд повышения его концентрации в обеих группах. В группе больных ожирением 1–2-й степени эта тенденция хотя и была значительной (на 35,9%), но носила недостоверный характер ($p = 0,21$). Однако в группе больных ожирением 3-й степени нам удалось показать достоверное и более чем двукратное повышение содержания гормона при $p = 0,01$.

В свете представленных данных неоднозначно выглядит динамика уровня ангиотензина II на фоне

диетологического воздействия. Нам не удалось показать значимых изменений маркера в обеих группах. Это еще раз подтверждает предположение о значимости у больных ожирением ангиотензин II-независимых путей активации синтеза альдостерона.

Положительные тенденции выявлены в динамике содержания натрийуретического пептида (рис. 3): уровень NT-proBNP в первой группе остался в пределах нормы, в то время как во второй группе достоверно снизился на 35,2% ($c 133,5 \pm 30,4$ до $86,6 \pm 41,2$, $p = 0,0022$). Это отражает уменьшение давления в камерах сердца на фоне положительных гемодинамических и метаболических изменений при коррекции массы тела, прежде всего снижения объема циркулирующей крови и преднагрузки на сердце, артериального давления и давления в малом круге кровообращения.

Таким образом, на фоне диетотерапии в обеих группах отмечалось два разнонаправленных тренда динамики биомаркеров – снижение уровня NT-proBNP и повышение уровня альдостерона (а также ренина в группе пациентов с ожирением 3-й степени). Первый тренд отражает позитивную клиническую динамику больных на фоне коррекции массы тела в виде снижения одышки, отечного синдрома, увеличения толерантности к физической нагрузке, сатурации кислорода в крови и, наконец, улучшения общего самочувствия. Второй тренд показывает скрытые

от клинициста реакции организма на диетологическое воздействие – в виде активации нейрогормональных регуляторных систем. И эта активация может иметь ряд важных клинических последствий, определяющих прогноз больного. Во-первых, гиперальдостеронизм в краткосрочной перспективе вызывает задержку натрия и воды и может служить причиной прекращения редукации массы тела на фоне продолжающейся диетотерапии – так называемой фазы плато. Во-вторых, повышение плазменного альдостерона приводит к резкому усилению процессов фиброза миокарда, а значит, к формированию его диастолической дисфункции. Это в свою очередь лежит в основе нарушения внутрисердечной гемодинамики и патологического ремоделирования миокарда, формирования его электрической гетерогенности, приводит к развитию нарушений ритма и проводимости сердца, сердечной недостаточности, то есть всего симптомокомплекса, который объединяют в понятие «кардиопатия ожирения». Вполне возможно, что механизм развития вторичного гиперальдостеронизма лежит и в основе развития самого частого аритмогенного осложнения на фоне диетотерапии – впервые возникшей фибрилляции предсердий, непосредственной причиной которой в этом случае может быть диастолическая дисфункция ЛЖ. Нельзя исключать роль гиперальдостеронизма в развитии гипокалиемии, которая далеко не всегда обуслов-

Таблица 2. Динамика маркеров РААС у больных на фоне диетотерапии

		Содержание биомаркеров РААС в плазме крови											
		альдостерон				ренин				ангиотензин II			
		M	SD	t	p	M	SD	t	p	M	SD	t	p
Ожирение 1–2-й степени	До диеты	63,9	14,7			31,5	26,5			7,9	1,9		
	На 14-е сутки диеты	78,9	19,6	-15,7	< 0,001	42,8	41,4	-1,30	0,21	8,3	1,8	-1,1	0,29
	Δ	14,9				11,3				0,4			
Ожирение 3-й степени	До диеты	88,4	31,1			34,2	26,0			8,5	1,7		
	На 14-е сутки диеты	133,7	52,4	-30,9	< 0,001	68,9	45,7	-2,83	0,01	8,7	1,9	-1,0	0,30
	Δ	45,4				34,6				0,2			

лена диуретическим эффектом бессолевой диеты.

Из представленных данных следует простой, но клинически важный вывод: чем чаще больной использует низкокалорийные диеты, тем выше вероятность развития у него кардиомиопатии ожирения. Диетотерапия у больных ожирением (особенно с морбидными формами) требует крайней осторожности. Низкокалорийные диеты больным с морбидным ожирением и сопутствующей артериальной гипертензией не рекомендованы.

Триггерная роль в инициации каскада альдостерон-зависимых осложнений диетотерапии, по нашему мнению, принадлежит дистресс-синдрому и гиперсимпатикотонии у больных ожирением на фоне значительного ограничения питания, что согласуется с литературными данными [22]. Учитывая, что указанные явления формируются у пациентов с исходно высокой калорийностью домашнего питания, можно предположить, что существует некая граница снижения калорийности и/или объема потребляемой пищи, которая приводит к развитию дистресс-синдрома, срыву адаптации, выбросу норадреналина и кортизола и, как следствие, развитию вторичного гиперальдостеронизма. Подобные предположения требуют уточнения или опровержения при проведении дальнейших исследований.

Наиболее важным практическим моментом данного исследования является понимание необходимости профилактики и медикаментозного контроля развития вторичного гиперальдостеронизма у больных в ходе диетологичес-

кой коррекции веса. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА) в этом случае позволяет контролировать синтез или действие ангиотензина II, но это не позволяет справиться с рикошетным повышением ренина и ангиотензина I, для чего используется их комбинация с бета-адреноблокаторами (БАБ), опосредованно блокирующими синтез ренина. Однако известно, что при длительном приеме иАПФ, АРА, их комбинации с БАБ и даже тройная комбинация «иАПФ + АРА + БАБ» не способны адекватно контролировать активность альдостерона, даже в случае их использования в максимальных дозах.

Результаты исследования обосновывают целесообразность проведения селективной блокады рецепторов альдостерона у больных ожирением при назначении низкокалорийных диет с использованием антагонистов альдостерона, что требует дополнительных исследований.

Выводы

Во-первых, у 46,2% больных ожирением 1–2-й степени и 85,7% больных ожирением 3-й степени определяется повышенный уровень альдостерона плазмы крови, сопровождаемый нормальным содержанием ренина и умеренным повышением ангиотензина II.

Во-вторых, у больных ожирением 3-й степени, в том числе с морбидным ожирением, достоверно более высокий средний уровень плазменного альдостерона (на 25,9%, $p < 0,05$) по сравнению с пациентами с ожирением 1–2-й степени.

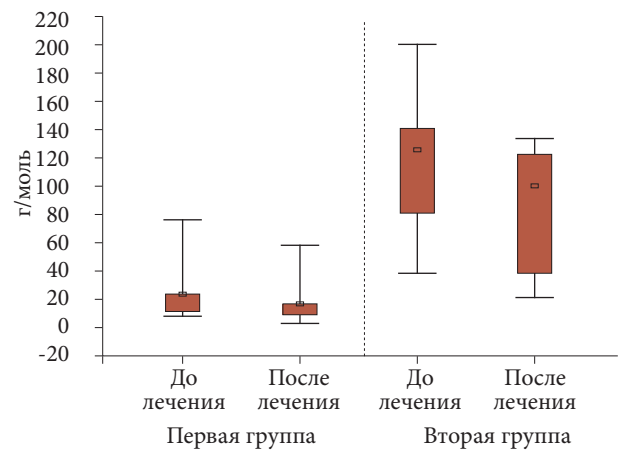


Рис. 3. Динамика уровня NT-proBNP у больных на фоне диетотерапии

В-третьих, уровень альдостерона тесно коррелирует с содержанием NT-proBNP ($r = 0,74$, $p < 0,05$), а также выраженностью сердечной недостаточности по ШОКС ($r = 0,54$, $p < 0,05$) ($r = 0,54$, $p < 0,05$) и, следовательно, может служить предиктором развития ХСН у больных ожирением.

В-четвертых, низкокалорийная гипонатриевая диетотерапия вызывает значительное достоверное повышение уровня альдостерона плазмы крови: у больных ожирением 1–2-й степени на 23,4% ($p < 0,001$), у больных ожирением 3-й степени на 51,2% ($p < 0,001$). При этом у пациентов с ожирением 3-й степени наблюдается более чем двукратное повышение содержания ренина ($p = 0,01$).

В-пятых, селективная блокада альдостерона может иметь особую привлекательность в терапевтической стратегии у пациентов с ожирением с позиции снижения риска развития ХСН. ☺

Литература

- Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R. et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004 // JAMA. 2006. Vol. 295. № 13. P. 1549–1555.
- Nicklas T.A., Baranowski T., Cullen K.W., Berenson G. Eating patterns, dietary quality and obesity // J. Am. Coll. Nutr. 2001. Vol. 20. № 6. P. 599–608.
- Whitaker R.C., Wright J.A., Pepe M.S. et al. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity // N. Engl. J. Med. 1997. Vol. 337. № 13. P. 869–873.
- Parsons T.J., Power C., Logan S., Summerbell C.D. Childhood predictors of adult obesity: a systematic review // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 1999. Vol. 23. Suppl. 8. P. S1–107.
- Whaley-Connell A., Sowers J.R. Hypertension and insulin resistance // Hypertension. 2009. Vol. 54. № 3. P. 462–464.
- Whaley-Connell A., Sowers J.R. Indices of obesity and cardiometabolic risk // Hypertension. 2011. Vol. 58. № 6. P. 991–993.
- Schenk S., Saberi M., Olefsky J.M. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation // J. Clin. Invest. 2008. Vol. 118. № 9. P. 2992–3002.



8. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A. et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism // *Circulation*. 2006. Vol. 113. № 6. P. 898–918.
9. Kenchaiah S., Evans J.C., Levy D. et al. Obesity and the risk of heart failure // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 347. № 5. P. 305–313.
10. Narkiewicz K., Wolf J., Lopez-Jimenez F., Somers V.K. Obstructive sleep apnea and hypertension // *Curr. Cardiol. Rep.* 2005. Vol. 7. № 6. P. 435–440.
11. Romero-Corral A., Montori V.M., Somers V.K. et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies // *Lancet*. 2006. Vol. 368. № 9536. P. 666–678.
12. Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А., Стародубова А.В., Юдочкин А.В. Современные представления о роли питания и генетических факторов в развитии метаболического синдрома // *Вопросы питания*. 2011. Т. 80. № 3. С. 18–24.
13. Богданов А.Р., Залетова Т.С., Богданов Р.Р. Показатели метаболометрии у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и ожирением // *Доктор.Ру*. 2012. № 10 (78). С. 17–23.
14. Шамиева Д.С., Голубева А.А. Дыхательные расстройства у пациентов с ожирением // *Доктор.Ру*. 2013. № 8 (86). С. 57–61.
15. Sierra-Johnson J., Romero-Corral A., Lopez-Jimenez F. Utility of different lipid measures to predict coronary heart disease // *JAMA*. 2008. Vol. 299. № 1. P. 35.
16. Romero-Corral A., Sierra-Johnson J., Lopez-Jimenez F. et al. Relationships between leptin and C-reactive protein with cardiovascular disease in the adult general population // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2008. Vol. 5. № 7. P. 418–425.
17. Gottdiener J.S., Reda D.J., Materson B.J. et al. Importance of obesity, race and age to the cardiac structural and functional effects of hypertension. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994. Vol. 24. № 6. P. 1492–1498.
18. Lauer M.S., Anderson K.M., Kannel W.B., Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study // *JAMA*. 1991. Vol. 266. № 2. P. 231–236.
19. Post W.S., Levy D. New developments in the epidemiology of left ventricular hypertrophy // *Curr. Opin. Cardiol.* 1994. Vol. 9. № 5. P. 534–541.
20. Арутюнов Г.П. Терапия ХСН. Всегда ли детерминирован выбор первого препарата? // *Русский медицинский журнал*. 2006. № 2. С. 137–142.
21. Vogt B., Bochud M., Burnier M. The association of aldosterone with obesity-related hypertension and the metabolic syndrome // *Semin. Nephrol.* 2007. Vol. 27. № 5. P. 529–537.
22. Ruano M., Silvestre V., Castro R. et al. Morbid obesity, hypertensive disease and the renin-angiotensin-aldosterone axis // *Obes. Surg.* 2005. Vol. 15. № 5. P. 670–676.

Aldosterone – Is It a Potential Predictor for Cardiac Insufficiency in Obese Patients?

A.R. Bogdanov^{1,2}, S.A. Derbeneva¹, A.A. Golubeva^{1,3}

¹ Research Institute of Nutrition of the Russian Academy of Medical Sciences

² Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

³ Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Alfred Ravilevich Bogdanov, bogdanov.ar@mail.ru

Objective. Investigation of pathogenic mechanisms underlying neurohormonal activation and their role in development of cardiac insufficiency during obesity.

Materials and methods. There were examined 78 obese patients: 40 patients with class III obesity (mean body mass index (BMI) – 53.2 kg/m²) comprised the main group, 38 patients with class I–II obesity (mean BMI – 35.9 kg/m²) were included into comparison group. Clinical and functional manifestations of chronic cardiac insufficiency as well as level of the blood serum NT-proBNP, aldosterone, rennin, and angiotensin II were assessed at admission to hospital and 14 days after the onset of low-calorie low-sodium diet therapy.

Results. It was found that 46.2% and 85.7% of patients with class I–II and class III obesity, respectively, revealed elevated aldosterone level in the blood serum paralleled with normal range of rennin and moderate increase of angiotensin II. Moreover, patients with class III obesity had significantly higher level of serum aldosterone (by 25.9%, $p < 0.05$) compared to patients with class I–II obesity. A close correlation between the levels of aldosterone, NT-proBNP ($r = 0.74$, $p < 0.05$) and cardiac insufficiency was found based on clinical status scale evaluation ($r = 0.54$, $p < 0.05$). It was demonstrated that low-calorie low-sodium diet therapy resulted in significantly elevating level of aldosterone in patients with class I–II obesity by 23.4% ($p < 0.001$), class III obesity – by 51.2% ($p < 0.001$). At the same time, patients with class III obesity were showed to have a 2-fold elevated level of rennin in the blood serum ($p = 0.01$).

Conclusions. Secondary hyperaldosteronism was found to exaggerate during deterioration of obesity. While selecting therapeutic tactics for such patients, it is necessary to take into consideration the level of aldosterone and rennin in the blood serum, and apply medicated therapy if they are elevated.

Key words: obesity, aldosterone, hyperaldosteronism, low-calorie low-sodium diet therapy

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
ВСЕМИРНАЯ ФЕДЕРАЦИЯ СЕРДЦА
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО
ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ «КАРДИОПРОГРЕСС»

IV МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ

24–26 марта 2015 г., г. Москва

- Участие около 3000 делегатов из Москвы, других регионов России, стран ближнего и дальнего зарубежья
- Научная программа включает пленарные заседания, круглые столы, лекции, симпозиумы, разбор клинических случаев и мастер-классы
- Выступления ведущих экспертов России, Европы и США
- Культурная программа включает достопримечательности, театры и музеи Москвы
- Выставочные стенды и участие более 60 фармацевтических компаний и производителей медицинского оборудования
- Сотрудничество с Европейским обществом кардиологов и Всемирной федерацией сердца

Подробная информация
на официальном сайте Форума
www.cardioprogress.ru





Комбинированная терапия у пациентов с артериальной гипертензией высокого сердечно-сосудистого риска: решений много, цель одна

Артериальная гипертензия – одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы и одна из основных причин сердечно-сосудистой смертности. Главной целью лечения артериальной гипертензии является предотвращение развития сердечно-сосудистых осложнений. На симпозиуме, состоявшемся в рамках Российского национального конгресса кардиологов (Казань, 24 сентября 2014 г.) и организованном при поддержке компании «Рекордати», ведущие специалисты нашей страны в области кардиологии рассказали о выборе антигипертензивной терапии, приверженности больных артериальной гипертензией терапии и органопротекции.



Профессор
М.Г. Глезер

Достижение целевого уровня артериального давления (АД) имеет большое значение, поскольку контроль АД позволяет достоверно снизить частоту

Комбинированная антигипертензивная терапия. Какую роль играют ее отдельные компоненты?

ту развития сердечно-сосудистых осложнений.

Как показывают результаты эпидемиологических исследований, подавляющее большинство пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в процессе лечения не достигают целевого значения АД. Согласно статистическим данным 2012 г., в России частота достижения целевого уровня АД составила 24%, в европейских странах – от 19 до 40%. В США данный показатель выше – 60%¹. По словам д.м.н., профессора кафедры профилактической и неотложной

кардиологии факультета постдипломного образования Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова, руководителя секции «Заболевания системы кровообращения у женщин» Российского общества кардиологов Марии Генриховны ГЛЕЗЕР, это обусловлено включением фиксированных комбинированных антигипертензивных препаратов в схему терапии указанных больных.

Сегодня возрастает роль комбинированной антигипертензивной

¹ Wolf-Maier K., Cooper R.S., Kramer H. et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States // Hypertension. 2004. Vol. 43. № 1. P. 10–17.

Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

терапии, предполагающей применение низких и/или средних доз антигипертензивных препаратов разных классов. Благодаря современной рациональной терапии эффективность лечения увеличивается, частота побочных эффектов снижается. Препараты разных классов влияют на различные звенья патогенеза заболевания, нивелируя активацию контррегуляторных систем.

Докладчик отметила, что в комбинированной антигипертензивной терапии, способной в два раза повышать вероятность ответа на лечение, нуждаются 70–75% больных АГ. Рациональная терапия предполагает одновременное применение:

- ✓ антагониста кальция и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагониста рецептора к ангиотензину II (АРА);
- ✓ диуретика и бета-блокатора;
- ✓ диуретика и АПФ или АРА;
- ✓ диуретика и антагониста кальция.

Профессор М.Г. Глезер представила рекомендуемые комбинации лекарственных средств для лечения АГ, особо коснувшись сочетания препаратов, ингибирующих активность ренин-ангиотензиновой системы, и антагонистов кальция, а также преимуществ комбинации. Например, комбинация ингибитора АПФ или АРА, повышающего уровень калия в плазме крови, и диуретиков, снижающих его, приводит к взаимной нейтрализации ряда побочных эффектов компонентов препаратов. При выборе терапии следует учитывать уровень риска развития сердечно-сосудистых осложнений, наличие сопутствующих заболеваний и возраст пациентов с АГ.

К преимуществам фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов относятся:

- ✓ простота назначения и процесса титрования дозы, повышающая приверженность пациентов лечению;
- ✓ взаимное потенцирование антигипертензивного эффекта препаратов;
- ✓ стабильное снижение АД у пациентов за счет разнонаправленности антигипертензивного эффекта компонентов препарата;
- ✓ уменьшение частоты развития побочных эффектов;
- ✓ снижение стоимости лечения;
- ✓ эффективное органопротективное действие;
- ✓ уменьшение риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Недостаток фиксированной комбинированной антигипертензивной терапии заключается в отсутствии у лечащего врача возможности титровать дозы препаратов в таблетке. Но эту проблему можно решить за счет выпуска фиксированных комбинаций, содержащих разные дозы одинаковых компонентов.

На отечественном фармацевтическом рынке появился новый комбинированный препарат для лечения АГ – Корипрен® (компания-производитель «Рекордати»), сочетающий в себе самый назначаемый ингибитор АПФ эналаприл и новый антагонист кальция лерканидипин. Препарат выпускается в двух фиксированных дозах – лерканидипин 10 мг/эналаприл 10 мг и лерканидипин 10 мг/эналаприл 20 мг.

Изучению эффективности препарата Корипрен® посвящен ряд клинических исследований. В двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании у пожилых пациентов в возрасте 60–85 лет с АГ в течение 12 недель изучали эффективность терапии эналаприлом или лерканидипином и Корипреном (10/20 мг). Как показал ана-

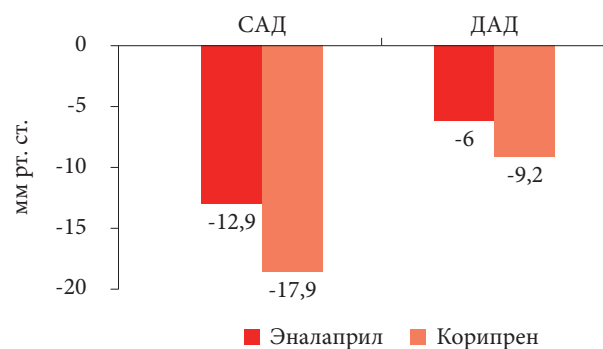


Рис. 1. Сравнительная эффективность Корипрена и эналаприла

лиз результатов исследования, комбинация двух препаратов в большей степени снижала уровень АД, чем монотерапия этими препаратами.

В другом исследовании 325 пациентов с АГ без адекватного контроля АД, применявших монотерапию эналаприлом 20 мг, были рандомизированы на группу эналаприла 20 мг и группу Корипрена (10/20 мг). На фоне приема препарата Корипрен® у больных АГ наблюдалось значительное снижение показателей диастолического АД (ДАД) и систолического АД (САД)².

В двойном слепом рандомизированном перекрестном исследовании сравнивали эффективность Корипрена с таковой эналаприла по данным суточного мониторинга АД. Наблюдения за изменением АД у пожилых пациентов с гипертонической болезнью в 24-часовом амбулаторном исследовании показали, что на фоне приема препарата Корипрен® (10/20 мг) снижение показателей САД и ДАД регистрируется в большей степени, чем на фоне приема эналаприла ($p \leq 0,01$) (рис. 1)³.

Целью португальского исследования CONCEPT стала оценка эффективности и безопасности комбинации лерканидипина

² Hair P.I., Scott L.J., Perry C.M. Fixed-dose combination lercanidipine/enalapril // Drugs. 2007. Vol. 67. № 1. P. 95–106.

³ Puig J.G., Calvo C., Luurila O. et al. Lercanidipine, enalapril and their combination in the treatment of elderly hypertensive patients: placebo-controlled, randomized, crossover study with four ABPM // J. Hum. Hypertens. 2007. Vol. 21. № 12. P. 917–924.



и эналаприла (10/20 мг) у пациентов с АГ. Основным критерием оценки было снижение базового уровня САД и ДАД у больных АГ (средний возраст 68 лет). Скорость достижения целевых уровней АД значительно возросла – с 10,2 до 51% ($p < 0,001$) независимо от пола больных. Комбинация препаратов лерканидипина и эналаприла в лечении АГ продемонстрировала эффективность и высокий профиль безопасности. В целом результаты исследования CONCEPT свидетельствуют о том, что комбинированные антигипертензивные препараты можно применять у пациентов с гипертонической болезнью, которым для достижения целевых показателей АД требуются два препарата или более⁴.

При сравнении действия эналаприла в комбинации с гидрохлоротиазидом с действием препарата Корипрен® на уровень АД у пожилых больных АГ и сахарным диабетом отмечалось заметное снижение САД и ДАД в группе больных, принимавших Корипрен® (10/20 мг)⁵.

Профессор М.Г. Глезер акцентировала внимание на таком важном аспекте фармакотерапии, как переносимость препарата пациентами. По данным ряда исследований, фиксированная комбинация лерканидипина и эналаприла (Корипрен®) отличается хорошей переносимостью: частота побочных эффектов составляет 1,8–5%. Так, в исследовании с участием 410 пациентов с АГ при наблюдении в течение 52 недель выявили следующие побочные эффекты данной комбинации:

- ✓ покраснение лица – 1,2%;
- ✓ периферические отеки – 1,5%;
- ✓ головокружение – 2,4%;

Благодаря свойствам компонентов препарат Корипрен® обладает не только высокой антигипертензивной эффективностью, но и хорошей переносимостью, значительным органопротективным эффектом, является метаболически нейтральным

- ✓ головная боль – 2,7%;
- ✓ кашель – 4,4%.

В отличие от действия многих антигипертензивных препаратов Корипрен® характеризуется незначительным риском развития отеков нижних конечностей. Таким образом, благодаря свойствам компонентов препарат Корипрен® обладает не только высокой антигипертензивной эффективностью, но и хорошей переносимостью, значительным органопротективным эффектом, является метаболически нейтральным.

Ингибиторы АПФ влияют на ремоделирование сосудов, уменьшая или нормализуя соотношение между просветом сосудов и комплексом «интима – медиа». Это очень важно для стойкого поддержания АД на нормальном уровне и предотвращения кризов.

Следует отметить, что один из компонентов препарата Корипрен® лерканидипин является антагонистом кальция дигидропиридиновой группы и ингибирует трансмембранное поступление кальция к сердечной и гладким мышцам. Благодаря высокому коэффициенту мембранного деления лерканидипин оказывает пролонгированное гипотоническое действие и не вызывает отрицательных миотропных эффектов вследствие высокой сосудистой селективности. На фоне приема лерканидипи-

на острая артериальная гипотензия с рефлекторной тахикардией у пациентов с АГ отмечается редко, поскольку продуцируемая лерканидипином вазодилатация начинается постепенно. Лерканидипин оказывает мягкое, постепенно развивающееся антигипертензивное действие, что уменьшает повреждающее действие вариабельности АД на органы-мишени. От большинства других антагонистов кальция препарат отличается высоким индексом продолжительности действия и переносимости. Так, в исследовании безопасности лерканидипина в сравнении с таковой других препаратов этого класса (амлодипина) через восемь недель терапии отметили положительный эффект, в 11,5 раза превышающий таковой амлодипина и проявляющийся в уменьшении отечности голеней по сравнению с исходным уровнем⁶.

Завершая выступление, профессор М.Г. Глезер подчеркнула, что в нашей стране появилась рациональная комбинация ингибитора АПФ и антагониста кальция – препарат Корипрен®, который можно успешно использовать в клинической практике для лечения больных АГ. Препарат оказывает антигипертензивный эффект, характеризуется хорошей переносимостью, безопасностью и выраженными органопротективными свойствами.

⁴ Maldonado J., Pereira T., Tavares A. Efficacy and safety of a lercanidipine/enalapril fixed-dose combination in hypertensive patients in Portugal // Drugs R D. 2014. Vol. 14. № 2. P. 147–154.

⁵ Agrawal R., Marx A., Haller H. Efficacy and safety of lercanidipine versus hydrochlorothiazide as add-on to enalapril in diabetic populations with uncontrolled hypertension // J. Hypertens. 2006. Vol. 24. № 1. P. 185–192.

⁶ Lund-Johansen P., Strandén E., Helberg S. et al. Quantification of leg oedema in postmenopausal hypertensive patients treated with lercanidipine or amlodipine // J. Hypertens. 2003. Vol. 21. № 5. P. 1003–1010.

Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

**Почки как мишень у пациента с артериальной гипертензией.
Суммарное воздействие на одну точку – нефропротекция**

На сегодняшний день целью антигипертензивной терапии является защита органов-мишеней. Почки – одни из важных органов, участвующих в регуляции системного артериального давления. Артериальная гипертензия – наиболее частый фактор повреждения почечных структур у лиц старше 60 лет, приводящий к гломерулосклерозу и развитию хронической почечной недостаточности.

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии Московского факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заместитель председателя Всероссийского общества специалистов по сердечной недостаточности Григорий Павлович АРУТЮНОВ посвятил свой доклад проблеме нефропротекции у больных АГ. Он подчеркнул, что каждый терапевт, назначающий пациенту с АГ лечение, должен иметь представление о патофизиологических процессах, происходящих в почках на фоне повышенного АД. Патогенез дисфункции почек при АГ комплексный. У пациентов с АГ в почках под воздействием различных внешних повреждающих факторов нарушается динамическое равновесие между продукцией и разрушением внеклеточного матрикса. В почечной ткани происходит накопление белков, как типичных для интерстиция (коллаген I, III, V, VII, XV типов, фибронектин), так и тех, которые в норме являются компонентами базальной мембраны (коллаген типа IV, ламинин), а также протеогликанов и полисахаридов. Процесс нефросклероза сопряжен с активной миграцией фагоцитов и фибробластов в место повреждения. При нелеченой АГ отмечается быстрое нараста-

ние воспаления и выраженности склерозирования. В течение десяти лет в почечной ткани могут развиваться необратимые изменения, сформироваться нефросклероз. Именно поэтому лечащий врач должен своевременно принять меры по снижению АД у пациента и профилактике почечной недостаточности.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – необратимое патологическое состояние, характеризующееся прогрессирующим поражением почек и снижением почечной функции. Диагноз ХБП устанавливается при наличии любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных с интервалом не менее трех месяцев, а также маркеров необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненных морфологических исследованиях почки или ее визуализации. Для оценки функционального состояния почек в клинической практике обычно применяется определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² в течение трех месяцев и более независимо от наличия других признаков повреждения почек свидетельствует о наличии у пациента ХБП.

Пусковым фактором, вызывающим расстройство саморегуляции почечного кровотока при ХБП, является критическое снижение числа функционирующих нефронов вследствие их необратимой потери – абсолютной олиgoneфронии. Еще один фактор – временное выключение функционирования нефронов, например, при остром гломерулонефрите. Существует также относительная несоответствием числа действующих нефронов возрастающим потребностям организма (ожирение, беременность).



Профессор
Г.П. Арутюнов

Изменения почечного кровотока влекут за собой развитие гломерулосклероза. Система «ренин – ангиотензин – альдостерон» (РААС) фундаментально представлена в почках, особенно в мезангиальных клетках. Ангиотензин II (АТII), вызывая мезангиальную пролиферацию и увеличивая протеиновый матрикс, играет важную роль в патогенезе почечной дисфункции. Как известно, у больных АГ повышен уровень АТII. Как следствие, суживаются приносящие и выносящие артериолы клубочков почек, снижается почечный кровоток, развивается ишемия ткани почек. АТII регулирует диаметр выносящей артериолы. Причем чем выше его уровень, тем сильнее выражен спазм артериолы. Это приводит к внутриклубочковой гипертензии и переполнению капиллярных петель. Петли разрываются и начинают давить на ножки подоцитов. Меняется их электрический заряд, они перестают отталкивать альбумин, появляется первый признак поражения почек – микроальбуминурия.

Сужение выносящих артериол превалирует над сужением приносящих, поэтому под действием АТII повышается почечное перфузионное давление и фильтрационная фракция, что может привести к развитию гиперфильтрации. Гиперфильтрация повреждает ткань почек и расценивается как фактор потенцирования фокального гломерулосклероза. Сниже-



ние гидростатического давления в интерстиции и прямое действие АТП на тубулоциты приводят к повышению реабсорбции натрия в почках, что способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний, застойных явлений и повышению АД.

Таким образом, у пациентов с АГ в почечной ткани параллельно протекает несколько процессов: склерозирование, гиперфльтрация, внутриклубочковая гипертензия. Предотвращение патологических изменений в почке является целью нефропротекции. Докладчик отметил, что недостаточное снижение АД в ночное время, наблюдаемое при заболеваниях почек, способствует развитию склерозирования. Чем выше АД в ночные часы, тем короче жизнь почки больного АГ.

Чтобы оценить выраженность изменений почки, необходимо определить СКФ. Формула Кокрофта – Голта позволяет рассчитать СКФ у постели больного: $СКФ = (1,22 (140 - \text{возраст в годах}) \times \text{масса тела в кг}) / \text{креатинин сыворотки в мкмоль/л (для женщин результат умножить на 0,85)}$.

Более точно определить СКФ можно по формуле MDRD (исследование Modification of Diet in Renal Disease Study), но расчеты по ней весьма затруднительны, поскольку кроме показателя сывороточного креатинина необходим ряд биохимических показателей. Еще одна формула для расчета СКФ – СКД-ЕРІ разработана в ходе выполнения проекта Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. По мнению докладчика, сегодня

формула СКД-ЕРІ признана самой точной для измерения СКФ в клинической практике (см. таблицу)⁷. При СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² начинаются изменения в почке, и пациент попадает в категорию больных ХБП. При СКФ < 60, но > 45 мл/мин/1,73 м² возникает риск развития коронарной или мозговой смерти. При СКФ < 45, но > 30 мл/мин/1,73 м² превалирует прогрессия патологии, и к лечению больного должен подключиться нефролог. СКФ 15 мл/мин/1,73 м² означает, что больной не сможет жить без гемодиализа. Знание СКФ позволяет установить стадию ХБП у больного. В рекомендациях по диагностике, классификации и лечению ХБП, разработанных в 2013 г., выделено пять стадий ХБП в соответствии с СКФ:

- ✓ С1 – СКФ > 90 мл/мин/1,73 м²;
 - ✓ С2 – 60–89 мл/мин/1,73 м²;
 - ✓ С3 – СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²:
С3а – СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м²,
С3б – СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м²;
 - ✓ С4 – СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м²;
 - ✓ С5 – СКФ < 15 мл/мин/1,73 м².
- Это значение говорит о терминальной почечной недостаточности.

Врач также должен определить тип и выраженность протеинурии у больного. Новая классификация ХБП выделяет три стадии альбуминурии в зависимости от ее выраженности:

- ✓ А1 – при суточной экскреции альбумина с мочой < 30 мг/сут;
- ✓ А2 – 30–300 мг/сут;
- ✓ А3 – ≥ 300 мг/сут.

Патологические процессы в почке (снижение СКФ, объема нефронов) остановить невозможно,

но их можно замедлить. Профессор Г.П. Арутюнов выделил несколько групп риска пациентов, у которых надо определять микроальбуминурию, чтобы предотвратить прогрессирование патологических изменений. Это пациенты с абдоминальной формой ожирения, женщины, пережившие токсикоз второй половины беременности, больные сахарным диабетом, АГ и пациенты с недостаточностью кровообращения.

Актуальным остается вопрос назначения эффективной и максимально безопасной терапии больным АГ. Докладчик подчеркнул, что пациентам с ХБП и наличием альбуминурии/протеинурии степени А2–А3 следует назначать ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА) – сартаны даже при отсутствии АГ, поскольку они обладают антипротеинурическим эффектом. Их можно назначать как на ранних стадиях ХБП, так и на 3-й, в том числе независимо от уровня АД, так как они оказывают ренопротективное действие не только гемодинамическим путем.

При недостаточном антипротеинурическом эффекте применения любого препарата одной из групп (ингибиторы АПФ или БРА) в лечении больных АГ дополнительно может быть использован недигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов. Антагонисты кальция действуют на медленные кальциевые каналы, поэтому данную группу лекарственных средств называют блокаторами медленных кальциевых каналов.

Таблица. Расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ (модификация 2011 г.) у пациентов белой расы

Пол	Креатинин крови (Кр), мг/100 мл	Формула
Женский	≤ 0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times \text{Кр}/0,7^{-0,328}$
Женский	> 0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times \text{Кр}/0,7^{-1,21}$
Мужской	≤ 0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times \text{Кр}/0,9^{-0,412}$
Мужской	> 0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times \text{Кр}/0,9^{-1,21}$

⁷ Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // Ann. Intern. Med. 2009. Vol. 150. № 9. P. 604–612.



Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

Антагонисты кальция давно применяются в кардиологии. Их распространению в клинической практике способствовали высокая эффективность и переносимость, подтвержденные в ходе крупных клинических исследований.

Антагонисты кальция ингибируют поступление ионов кальция в клетку, снижают скорость деполаризации и проведения по проводящим путям, уменьшают способность миокарда развивать механическое напряжение. Они расширяют коронарные артерии и увеличивают кровоснабжение миокарда.

Существует группа блокаторов кальциевых каналов третьего поколения, в которую входят амлодипин, лацидипин и лерканидипин. Из всех дигидропиридинов только лерканидипин обладает способностью расширять выносящие артерии почек, благодаря которой быстро снижается давление внутри клубочков, уменьшается количество соединительной ткани внутри адвентиции и начинается обратное развитие ремоделирования почечных артерий у пациентов с АГ. Лерканидипин взаимодействует с высокоаффинными специфическими связывающими участками в комплексах кальциевых каналов и характеризуется большой продолжительностью

действия. Механизм гипотензивного эффекта препарата обусловлен прямым релаксирующим действием на гладкие мышцы сосудов. Такие свойства лерканидипина, как вазоселективность, высокая липофильность, мягкий и продолжительный эффект в контроле коронарного сопротивления и коронарного кровотока, делают его препаратом выбора для антигипертензивной терапии.

Прием лерканидипина значительно снижает уровни дневного и ночного АД у пациентов с АГ, а также уровень АД у пациентов с протеинурией. Профессор Г.П. Арутюнов подчеркнул, что лерканидипин способен снижать уровень протеинурии при ХБП. У пациентов с АГ и протеинурией после приема лерканидипина (20 мг) в течение нескольких месяцев отмечалось снижение показателей протеинурии (рис. 2)⁸.

В другом исследовании оценивали безопасность и протективное действие лерканидипина на функцию почек у 203 больных с хронической почечной недостаточностью, получавших лечение ингибиторами АПФ или АРА. На фоне приема лерканидипина по сравнению с исходными данными показатели протеинурии снижались в течение шести месяцев⁹.

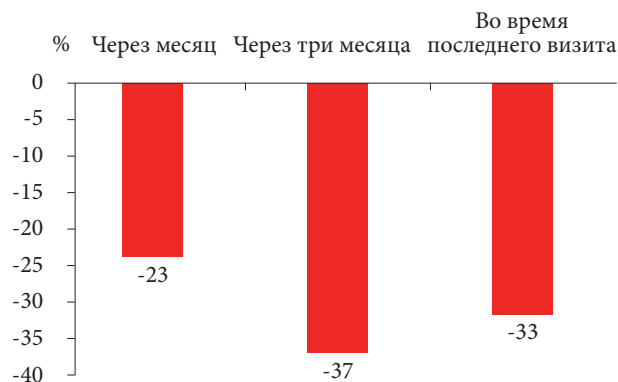


Рис. 2. Снижение показателей протеинурии

Профессор Г.П. Арутюнов обратил внимание аудитории на антигипертензивный препарат Корипрен[®], который представляет собой комбинацию ингибитора АПФ эналаприла и блокатора медленных кальциевых каналов лерканидипина. Данная комбинация объединяет два механизма нефропротективного действия. Эналаприл расширяет приносящую артерию, а лерканидипин расширяет выносящую артерию и снижает давление в клубочке. Препарат Корипрен[®] позволяет контролировать АД не только в дневное, но и в ночное время, что особенно важно для снижения риска развития и прогрессирования почечной патологии у пациентов с АГ.

Желаемое или действительное? Вопросы приверженности антигипертензивной терапии

В основе улучшения прогноза у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями лежит достижение целевого уровня АГ. Однако низкая приверженность терапии тормозит достижение контроля АД и повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, вице-президент Российского медицинского общества по артериальной гипертензии Ольга Дмитриевна



Профессор
О.Д. Остроумова

⁸ Robles N.R., Romero B., de Vinuesa E.G. et al. Treatment of proteinuria with lercanidipine associated with renin-angiotensin axis-blocking drugs // Ren. Fail. 2010. Vol. 32. № 2. P. 192–197.

⁹ Robles N.R., Gómez Campderá F., Ocón I. et al. Doxazosine associated to renin-angiotensin blockers and calcioantagonists in chronic renal failure patients // Nefrologia. 2005. Vol. 25. № 5. P. 515–520.

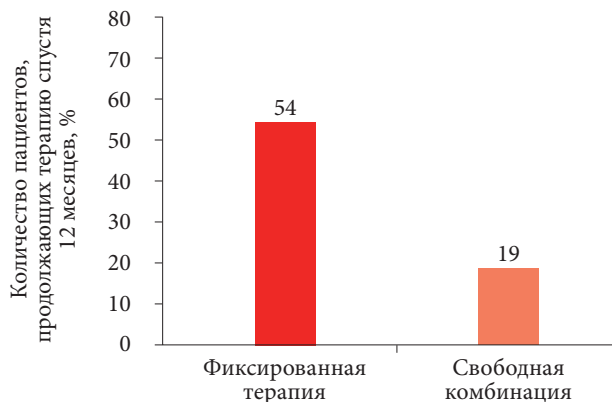


Рис. 3. Приверженность пациентов лечению

ОСТРОУМОВА рассмотрела вопросы приверженности больных антигипертензивному лечению и факторы, влияющие на нее.

Свыше 70% врачей Великобритании, Франции и Италии считают причиной недостаточной эффективности терапии низкую приверженность пациента лечению¹⁰. Приверженность лечению – степень соблюдения пациентом назначенной схемы лечения, включающей дозы препарата и интервалы между приемами.

Причины низкой приверженности связаны:

- ✓ с пациентом, в том числе демографические (возраст, пол, социальная занятость, этническая принадлежность и др.);
- ✓ врачом и взаимодействием между врачом и пациентом (доступность помощи, качество и эффективность диалога, время визитов, отношение врача и др.);
- ✓ заболеванием (длительность заболевания, отсутствие или наличие симптомов, стабильность клинических симптомов);
- ✓ характером терапии (количество препаратов, кратность приема, размер и вкус таблетки и др.).

Больные пожилого возраста, особенно женщины, лучше соблюда-

ют рекомендации врача. Однако при хронических заболеваниях приверженность терапии со временем снижается. Пациенты с АГ демонстрируют рекордно низкую по сравнению с другими заболеваниями приверженность лечению, обусловленную неопределенным (пожизненным) периодом лечения, отсутствием самомотивации. На приверженность лечению негативно влияет и отсутствие клинической симптоматики у большинства больных АГ.

В ретроспективном когортном исследовании с участием 2325 больных АГ обоюбого пола отмечено, что из пациентов, получавших терапию в течение одного года, 50% прекращают лечение в последующие два года. Причем приверженность терапии в этом наблюдении была более высокой у пациентов мужского пола¹⁰.

Докладчик отметила, что через год после начала антигипертензивной терапии у пациентов наступает период, когда они могут отказаться от лечения или изменить схему терапии. В связи с этим лечащие врачи должны быть готовы принять меры (наблюдение, индивидуальный подход), чтобы этот период прошел с минимальными потерями для терапевтической тактики.

Как известно, увеличение количества принимаемых пациентами препаратов приводит к снижению приверженности терапии. На сегодняшний день большинство пациентов с АГ имеют коморбидные заболевания, поэтому принимают много препаратов. В связи с этим приоритетным направлением фармакотерапии АГ является комбинированная антигипертензивная терапия.

В Российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ (4-й пересмотр, 2010 г.) сказано, что для комбинированной тера-

пии АГ можно использовать как нефиксированные, так и фиксированные комбинации препаратов. Предпочтение отдается фиксированным комбинациям.

Фиксированная комбинация:

- ✓ всегда рациональна;
- ✓ наиболее эффективна для достижения и поддержания целевого уровня АД;
- ✓ обеспечивает лучшее органопротективное действие и уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений;
- ✓ позволяет сократить количество принимаемых препаратов, что существенно повышает приверженность пациентов лечению¹¹.

Отказ от назначения фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов имеет место только в случае абсолютной невозможности ее применения.

Назначение фиксированной комбинации двух антигипертензивных препаратов может быть первым этапом в лечении пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском или следовать сразу за монотерапией. Сегодня рациональными сочетаниями антигипертензивных препаратов считаются фиксированные комбинации ингибиторов АПФ и антагонистов кальция (Корипрен®, Тарка, Экватор, Престанс).

Более высокая приверженность терапии пациентов фиксированными комбинациями обусловлена удобством применения. Кроме того, рациональные фиксированные комбинации позволяют достигать контроля АД в более короткие сроки.

Фиксированный комбинированный препарат с гипотензивными свойствами Корипрен® (лерканидипин + эналаприл) обладает синергическим эффектом и отличается продолжительным сроком действия при использовании один раз в сутки.

¹⁰ Van Wijk B.L., Klungel O.H., Heerdink E.R., de Boer A. Rate and determinants of 10-year persistence with antihypertensive drugs // J. Hypertens. 2005. Vol. 23. № 11. P. 2101–2107.

¹¹ Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (4-й пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.



КОРИПРЕН®

эналаприла малеат/лерканидипина гидрохлорид

Новая комбинация для лечения АГ



Активная Система Защиты

- Преимущества двух препаратов - в одной таблетке ¹
- Фиксированная комбинация - эффективнее не фиксированной ²
- Доказанное органопротективное действие - уверенность в будущем без риска ^{1,2}

1. Piug J.G. et al J. Hum Hypertens. 2007, 21:917-924

2. Barrios V. et al Vasc Health Risk Manag. 2008; 4(4):847-853

За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «Русфик»,
Москва, Краснопресненская набережная, 12, ЦМТ.
E-mail: info@rusfic.com, тел./факс: +7 495 258 20 06





У пожилых пациентов в возрасте 60–85 лет с АГ на фоне приема Корипрена в течение 12 недель по сравнению с монотерапией лерканидипином и эналаприлом значительно снижаются показатели САД и ДАД.

Результаты метаанализа четырех исследований с участием 11 425 пациентов в группе фиксированных комбинаций против 5750 в группе свободных комбинаций с двумя антигипертензивными препаратами продемонстрировали, что применение фиксированных комбинаций у пациентов с АГ повышает приверженность терапии на 24% ($p < 0,0001$)¹².

Данные еще одного исследования также свидетельствуют о более высокой приверженности лечению у пациентов, принимающих фиксированную антигипертензивную терапию. Больных рандомизировали на группы, получавшие фиксированную и свободную комбинации РААС и диуретика. Пациенты обеих групп достигли целевых значений АД, однако через 12 месяцев выяснилось, что доля пациентов, продолжающих принимать фиксированную комбинацию препаратов, составляет 54%, а свободную – 19% (рис. 3)¹³.

Таким образом, достижение удержания пациентов на терапии более реально при применении фиксированных комбинаций антигипертензивных средств. В отношении снижения АД комбинирование препаратов разных классов примерно в пять раз эффективнее, чем удвоение дозы одного препарата.

Использование фиксированных комбинаций на старте лечения позволяет быстрее достигать контроля АД. Данные исследований и наблюдений в реальной клинической практике подтвердили, что отсутствие приверженности пациента с АГ терапии приводит к уве-

личению риска развития инфаркта миокарда и инсульта.

Изучение динамики приверженности лечению больных АГ в течение шести месяцев в зависимости от режима дозирования показало, что при однократном приеме лекарственных средств приверженность лечению в пять раз выше, чем при двукратном приеме.

Длительность терапевтического действия препарата Корипрен® составляет 24 часа. Как правило, АД снижается через час. Максимальное снижение АД наблюдается в течение четырех – шести часов после приема препарата.

Важным фактором снижения приверженности терапии являются побочные эффекты антигипертензивной терапии, или нежелательные явления. Плохая переносимость лечения – ведущая причина отказа от проводимой терапии. Частой причиной отмены больными препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний могут быть плохая переносимость (91%), высокая стоимость (9%).

Фиксированная комбинация Корипрен® отвечает всем требованиям, предъявляемым к современным антигипертензивным

препаратам. На фоне применения Корипрена у больных АГ нежелательные явления, например отеки, пастозность, тяжесть в нижних конечностях, возникают значительно реже, чем при использовании препаратов монотерапии, в частности амлодипина.

Преимуществом комбинирования антигипертензивных препаратов в одной таблетке с фиксированными дозами является уменьшение частоты нежелательных эффектов, обусловленное свойством одного препарата нивелировать нежелательные эффекты другого.

Кроме того, в связи с уменьшением необходимости модификации режима терапии снижается количество посещений врача.

Обобщая сказанное, профессор О.Д. Остроумова отметила, что пациенты с АГ имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, поэтому им необходима рациональная антигипертензивная терапия, включающая применение фиксированных комбинаций. Правильный выбор антигипертензивного препарата позволит не только контролировать АД, но и соблюдать приверженность терапии.

Заключение

Цель современной антигипертензивной терапии – обеспечить приверженность больных длительному лечению и тем самым снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Фиксированным комбинациям антигипертензивных препаратов свойственны взаимное потенцирование антигипертензивного эффекта, стабильное снижение АД у пациентов за счет разнонаправленности антигипертензивного эффекта компонентов препарата, уменьшение частоты

возникновения побочных эффектов и эффективное органопротективное действие. Применение препарата Корипрен® у больных АГ способствует выраженному снижению АД. Препарат отличается привлекательным профилем переносимости и способствует улучшению качества жизни пациентов. Данные исследований продемонстрировали, что прием Корипрена обеспечивает высокую приверженность терапии пациентов с АГ по сравнению с другими антигипертензивными препаратами. ☺

¹² Bangalore S., Kamalakkannan G., Parkar S., Messerli F.H. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis // Am. J. Med. 2007. Vol. 120. № 8. P. 713–719.

¹³ Jackson K. Persistence of fixed versus free combination with valsartan and HCTZ for patients with hypertension. Value Health Suppl. 2006. 9:A363.



XXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2015 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

- Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению основных заболеваний человека
- Проблемы морали и этики современного медицинского сообщества. Врачебные ошибки
- Медицина в XXI в. – превентивная, предсказательная, персонализированная. Формирование здорового образа жизни
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии в непрерывном профессиональном образовании
- Современные подходы и инновационные технологии в профилактике, диагностике и лечении неинфекционных заболеваний. Взгляды врачей разных специальностей
- Клинические рекомендации научно-практических медицинских обществ России по наиболее распространенным заболеваниям человека
- Диспансеризация. Внедрение высокотехнологичных диагностических мобильных систем в практику здравоохранения
- Редкие болезни. Организация медицинской помощи, лекарственного обеспечения и социальной поддержки пациентов
- Рациональное использование современных лекарственных средств в условиях поликлиники. Формулярная система, основанная на принципах доказательной медицины
- Совершенствование скорой и неотложной медицинской помощи
- Медицина катастроф. Актуальные вопросы
- Междисциплинарные аспекты репродуктивного здоровья молодежи
- Высокотехнологическая медицинская помощь в педиатрической практике

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

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология (тромбозы и антитромботическая терапия)
- Педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- Кардиология (артериальная гипертония)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Гастроэнтерология
- Педиатрия (кардиология)
- Гематология (клиническая гемостазиология)
- Педиатрия (антибактериальная терапия)
- Эндокринология
- Педиатрия (скорая и неотложная помощь)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

- Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека

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

К конгрессу готовится Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (XVI выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Срок
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	до 26.12.2014
Тезисы с подтверждением факта оплаты за публикацию	до 15.12.2014
Конкурсные работы с комплектом сопроводительных документов	до 19.01.2015
Регистрационные карты (приложение 4)	до 25.03.2015
Заявки на участие в выставке (приложение 6)	до 07.03.2015

КОНТАКТЫ

Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь); тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама). E-mail: publish@medlife.ru (тезисы); reg@medlife.ru (конкурсные работы); kongress-omo@mail.ru (регистрационные карты); trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе); stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке); secretariat@medlife.ru (выставление счетов). **Официальный сайт конгресса:** <http://www.medlife.ru>

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



Новые горизонты в терапии артериальной гипертензии

В ходе симпозиума (Казань, 24 сентября 2014 г.), организованного при поддержке компании «Такеда», российские и зарубежные специалисты в области кардиологии обсудили вопросы, связанные с лечением больных артериальной гипертензией и применением блокаторов рецепторов ангиотензина II. Спикеры представили доказательную базу нового препарата азилсартана медоксомила (Эдарби®) для лечения больных артериальной гипертензией, характеризующегося мощным антигипертензивным эффектом.



Профессор
Ю.А. Карнов

Первый заместитель генерального директора Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России, д.м.н., профессор Юрий Александрович КАРПОВ посвятил свой доклад выбору оптимальной терапии у больных артериальной гипертензией (АГ). Он подчеркнул, что измерение уровня артериального давления (АД) остается основным диагностическим методом обследования пациентов с АГ. Особое значение придается самоконтролю за уровнем АД в домашних условиях.

Как выбрать оптимальную терапию артериальной гипертензии

Перечень препаратов, предназначенных для антигипертензивной терапии, достаточно широк. К препаратам первой линии относятся диуретики, бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). В случае, когда препараты основного класса малоэффективны или имеют существенные ограничения к применению, используют альфа-адреноблокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов, прямые ингибиторы ренина, препараты центрального действия, прямые вазодилататоры и др. Перед назначением терапии оценивают факторы, влияющие на ее прогноз. Особое внимание уделяют уровню АД, коррекции сопутствующих факторов риска, профилактике имеющихся поражений органов-мишеней, наличию клинических состояний, ассоциированных с АГ. Однако не только уровень АД является фактором,

определяющим тяжесть и прогноз АГ. Определенную роль играет оценка общего сердечно-сосудистого риска. Для этого разработана европейская система стратификации SCORE, предусматривающая несколько градаций риска – низкий, средний, высокий и очень высокий. С помощью модели SCORE оценивается риск сердечно-сосудистой смерти в течение десяти лет у больных, не имеющих доказанной ишемической болезни сердца, органических поражений и ассоциированных заболеваний. Один из важных моментов терапии АГ – снижение повышенного АД и достижение целевого уровня АД. В рекомендациях Российского медицинского общества по АГ (РМОАГ) и Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению АГ, разработанных в 2010 г., установлен целевой уровень АД для всех категорий больных – 130–139/80–89 мм рт. ст. В более жестком контроле АД нуждаются больные пожилого

возраста, пациенты с сопутствующими заболеваниями и поражением органов-мишеней. Так, при сочетании АГ с поражением почек рекомендуемый уровень целевого АД – менее 130/80 мм рт. ст. Отметим, что у пожилых больных трудно достичь снижения АД менее 140/90 мм рт. ст. Если пациент с АГ старше 80 лет, дееспособен и ведет обычный образ жизни, рекомендуется снижение АД менее 150 мм рт. ст. При достижении целевого уровня АД необходимо учитывать нижнюю границу безопасного снижения АД до 110–115/70–75 мм рт. ст.¹

В рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по артериальной гипертензии (European Society of Hypertension – ESH) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) 2013 г. предусмотрено, что у больных моложе 80 лет с систолическим АД (САД) более 160 мм рт. ст. необходимо снижать АД до 140–150 мм рт. ст. При сохранении физической активности можно рассматривать более значительное снижение АД – менее 140 мм рт. ст. У пациентов старше 80 лет с исходным АД более 160 мм рт. ст., находящихся в удовлетворительном физическом и ментальном состоянии, целесообразно снижать САД до 150–140 мм рт. ст.

Практически во всех случаях нужно поддерживать диастолическое АД (ДАД) на уровне менее 90 мм рт. ст. Исключение состав-

ляют больные сахарным диабетом (СД). У них этот показатель должен быть менее 85 мм рт. ст.²

Профессор Ю.А. Карпов отметил, что важным аспектом, связанным с началом лечения АГ, является соблюдение пациентом определенного регламента. Речь идет о повышении физической активности, контроле массы тела (индекс массы тела (ИМТ) до 25 кг/м²), отказе от курения. При выборе антигипертензивных препаратов необходимо в первую очередь оценить их эффективность и преимущества в определенной клинической ситуации, а также вероятность развития побочных эффектов.

В рекомендациях ESH/ESC 2013 г. диуретики (тиазиды, хлорталидон и индапамид), бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ и БРА названы в качестве препаратов для начальной и поддерживающей антигипертензивной терапии (монотерапии либо комбинированной терапии).

При очень высоком исходном АД или высоком сердечно-сосудистом риске антигипертензивную терапию целесообразно начинать с комбинации двух препаратов.

При гипертрофии миокарда левого желудочка, как правило, применяют ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, БРА, при бессимптомном атеросклерозе – антагонисты кальция и ингибиторы АПФ, при микроальбуминурии и нарушении функции почек – ингибиторы АПФ и БРА. У пациентов, перенесших ин-

фаркт миокарда, раннее назначение бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, БРА снижает риск смерти. При стабильной стенокардии используют антагонисты кальция и бета-блокаторы, при сердечной недостаточности – диуретики, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, БРА, при аневризме аорты – бета-блокаторы. Как известно, мерцательная аритмия существенно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти. Ингибиторы АПФ и БРА снижают риск развития аритмии у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии и сердечной недостаточностью. Постоянная форма мерцательной аритмии предполагает назначение бета-блокаторов и недигидропиридиновых антагонистов кальция, позволяющих контролировать не только уровень АД, но и частоту сердечных сокращений.

По мнению докладчика, несмотря на имеющиеся рекомендации, многие больные АГ не достигают контроля АД. Поэтому в каждом конкретном случае схема лечения (монотерапия или комбинированная терапия) должна быть строго индивидуальной. Во внимание принимается тяжесть состояния больного и риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Монотерапия показана при относительно невысоком риске, комбинированная – при высоком. Преимущество монотерапии состоит в возможности оценить эффективность и переносимость одного препарата. Она может быть успешной у больных АГ при правильном выборе лекарственного средства в начале терапии. Начинать лечение с комбинированной терапии целесообразно при высоком риске или более высоком исходном уровне АД. Преимущества стартовой комбинированной тера-

При выборе антигипертензивных препаратов необходимо в первую очередь оценить их эффективность и преимущества в определенной клинической ситуации, вероятность развития побочных эффектов

¹ Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.

² Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. 2013. Vol. 31. № 7. P. 1281–357.



пии заключаются в более быстром ответе пациентов и более высокой вероятности достижения целевого значения АД.

Комбинированная терапия АГ предполагает сочетанное применение различных классов антигипертензивных препаратов. В терапии пациентов с АГ пожилого и старческого возраста предпочтение отдается диуретикам и антагонистам кальция, улучшающим прогноз лечения. Женщинам репродуктивного возраста, страдающим АГ, не рекомендуется назначать блокаторы РААС.

При беременности предпочтение отдается бета-блокаторам и дигидропиридиновым антагонистам кальция.

Препаратами выбора у больных АГ и СД являются БРА или ингибиторы АПФ в силу их доказанного наилучшего ренопротективного эффекта. У пациентов с метаболическим синдромом предпочтительно использовать антигипертензивные препараты, улучшающие чувствительность к инсулину, поскольку метаболический синдром считается состоянием предиабета. При на-

рушениях мозгового кровообращения и в постинсультный период антигипертензивная терапия показана при очень высоких значениях АД. Для профилактики инсульта приемлемы любые схемы антигипертензивной терапии, обеспечивающие эффективное снижение АД.

В заключение профессор Ю.А. Карпов отметил, что появление новых эффективных антигипертензивных препаратов на отечественном фармацевтическом рынке открывает широкие перспективы в лечении больных АГ.



Профессор
Ж.Д. Кобалава

Сартаны в лечении АГ: история применения и клинический опыт

тан, кандесартан, телмисартан, эпросартан, ирбесартан, олмесартана медоксомил, азилсартана медоксомил. Каждому препарату присущи свои фармакокинетические (биодоступность, распределение, период полувыведения, метаболизм системой цитохрома Р450) и фармакодинамические (взаимодействие с ангиотензиновыми рецепторами, сродство, диссоциация, обратимость и конкурентность их связывания) особенности.

Кроме того, представители класса сартанов обладают дополнительными свойствами, такими как агонизм к РРАА-гамма рецепторам, урикозурический эффект и способность блокировать симпатическую нервную систему.

Профессор Ж.Д. Кобалава подчеркнула, что на сегодняшний день фундаментом антигипертензивной терапии для оптимальной защиты сердечно-сосудистой системы признана блокада РААС. При повышении активности РААС ангиотензин II вызывает вазоконстрикцию, увеличение секреции альдостерона и активности симпатической нервной системы, развитие эндотелиальной дисфункции, гипертрофии, ремоделирование артериальных сосудов и миокарда, что способствует прогрессиру-

ванию АГ и повреждению органов-мишеней. БРА регулируют работу РААС, блокируя активацию рецепторов ангиотензина II подтипа АТ1, что сопровождается вазодилатацией, уменьшением секреции вазопрессина, выработки и секреции альдостерона. Сартаны не только обеспечивают стабильный и длительный контроль АД у больных АГ, но и эффективны для нейрогуморальной блокады.

Сартаны представляют уникальный класс антигипертензивных препаратов, преимуществами которых являются хорошая переносимость и отсутствие дозозависимых нежелательных лекарственных реакций. Кроме того, они характеризуются органопротективными свойствами, способствующими кардио-, нефро- и нейропротекции, улучшению гликемического контроля. Выводы о терапевтической эффективности и безопасности сартанов основаны на результатах клинических исследований у пациентов с сердечно-сосудистым риском, органическими поражениями и сопутствующими заболеваниями.

Докладчик привела данные нескольких клинических исследований, подтверждающие широкие возможности сартанов.

Заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней и кафедрой кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников Российского университета дружбы народов (РУДН), д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней Московского государственного университета, заместитель руководителя Центра по изучению новых лекарственных и диагностических препаратов РУДН Жанна Давидовна КОБАЛАВА рассказала о применении у больных АГ антигипертензивных препаратов класса БРА (сартанов).

Сартаны – самый молодой класс блокаторов РААС. В 1995 г. был синтезирован первый БРА – лозартан. Сегодня класс сартанов представляют лозартан, валсар-

Сателлитный симпозиум компании Takeda

Результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования LIFE, продолжавшегося около пяти лет, впервые продемонстрировали эффективное воздействие сартанов (лозартан) на конечные точки при АГ. В исследовании с участием 9193 пациентов в возрасте от 55 до 80 лет с АГ и гипертрофией миокарда левого желудочка изучали гипотензивные и органопротективные свойства лозартана и ателнолола. Как известно, гипертрофия миокарда считается предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании показано, что лозартан значительно эффективнее ателнолола в отношении регресса гипертрофии миокарда левого желудочка и первичной профилактики инсультов³. В ходе многоцентрового рандомизированного плацебоконтролируемого исследования TROPHY получены данные об эффективности блокатора БРА у пациентов с предгипертонией. В течение первых двух лет пациенты принимали либо препарат класса сартанов (кандесартан), либо плацебо. Следующие два года все больные получали только плацебо. Как показали результаты, даже после отмены кандесартана в течение двух лет частота развития АГ у больных оставалась ниже, чем в отсутствие предшествующей активной гипотензивной терапии исследуемым препаратом⁴. Сартаны возглавляют список антигипертензивных препаратов, характеризующихся наиболее выраженной способностью предупреждать развитие сахарного диабета.

Результаты метаанализа 22 крупных исследований, в ходе которых изучали эффективность разных антигипертензивных препаратов, показали, что наименьший риск развития СД у больных АГ связан с применением сартанов. Эти препараты на 43% снижают риск развития СД по сравнению с диуретиками⁵. Раннее и эффективное лечение АГ предупреждает формирование и прогрессирование почечной дисфункции. В ряде исследований продемонстрировано, что БРА обладают выраженным нефропротективным эффектом. В масштабном рандомизированном контролируемом исследовании ROADMAP (2011 г.) изучали эффективность терапии олмесартаном с целью предупреждения развития микроальбуминурии у больных СД 2-го типа. Результаты исследования показали ренопротекторный эффект у больных с СД с уменьшением риска развития микроальбуминурии⁶. Нефропротективная эффективность лозартана доказана в исследовании RENAAL (2001 г.) с участием больных СД и нефропатией. Целью следующих клинических исследований было выявление нефропротективных эффектов ирбесартана у больных с СД и АГ на ранней (IRMA-2) и поздней (IDNT) стадиях диабетической нефропатии. В исследовании IDNT показано, что ирбесартан благоприятно влияет на функцию почек при выраженной нефропатии, уменьшает риск прогрессирования поражения почек или смерти. Согласно результатам исследования IRMA-2 ирбесартан уменьшает микроальбуминурию

Результаты многочисленных исследований подтвердили способность препаратов класса сартанов при длительном применении снижать риск развития инсульта, а также улучшать когнитивную функцию

уже на ранних стадиях нефропатии⁷.

Сартаны эффективны в профилактике цереброваскулярных событий. Данные многочисленных исследований подтвердили способность препаратов класса сартанов при длительном применении снижать риск развития инсульта, улучшать когнитивную функцию. Так, в исследовании с участием 1968 больных АГ было проанализировано влияние антигипертензивных препаратов на развитие и тяжесть инсульта. У пациентов на фоне терапии БРА в начале развития инсульта отмечались более низкие показатели плохого исхода по сравнению с больными, не получавшими терапию. У пациентов с инсультом с предшествующим лечением сартанами значительно снижалась тяжесть инсульта⁸.

Профессор Ж.Д. Кобалава подчеркнула, что в истории применения сартанов у больных АГ имели место периоды, когда звучали обвинения, связанные с риском развития онкологических заболеваний. Однако результаты клинических исследований подтвердили необоснованность таких обвинений. Использование

³ Wachtell K., Lehto M., Gerds E. et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. Vol. 45. № 5. P. 712–719.
⁴ Julius S., Nesbitt S.D., Egan B.M. et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. № 16. P. 1685–1697.
⁵ Elliott W.J., Meyer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis // Lancet. 2007. Vol. 369. № 9557. P. 201–207.
⁶ Grassi G. The ROADMAP trial: olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes // Expert. Opin. Pharmacother. 2011. Vol. 12. № 15. P. 2421–2424.
⁷ Weekers L., Krzesinski J.M. Clinical study of the month. Nephroprotective role of angiotensin II receptor antagonists in type 2 diabetes: results of the IDNT and RENAAL trials // Rev. Med. Liege. 2001. Vol. 56. № 10. P. 723–726.
⁸ Fuentes B., Fernández-Domínguez J., Ortega-Casarrubios M.A. et al. Treatment with angiotensin receptor blockers before stroke could exert a favourable effect in acute cerebral infarction // J. Hypertens. 2010. Vol. 28. № 3. P. 575–581.



сартанов в антигипертензивной терапии способствует эффективному снижению показателей сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, инсульта, инфаркта миокарда. БРА отличаются от ингибиторов АПФ лучшей переносимостью, поскольку не вызывают кашель, редко приводят к ангионевротическому отеку.



Профессор
П. Мередит

Профессор Питер МЕРЕДИТ (отделение медицинских исследований и сердечно-сосудистой патологии кафедры медицины и терапии Университета Глазго, Шотландия, Великобритания) представил данные о применении нового препарата класса сартанов – азилсартана медоксомила, его основных характеристиках и преимуществах. Он отметил значимость корреляции между частотой инсульта и осложнений ишемической болезни сердца (ИБС) и возрастом пациентов и снижением АД. Анализ результатов крупных исследований показал, что даже незначительное снижение САД у больных АГ приводит к существенному уменьшению риска развития сердечно-сосудистых осложнений¹⁰. В исследовании VALUE изучали влияние раннего контроля АД

В рекомендациях Американского общества гипертензии (American Society of Hypertension) и Международного общества по изучению гипертензии (International Society of Hypertension) 2014 г. БРА (сартаны) отнесены к антигипертензивным препаратам первого ряда, которые в силу лучшей переносимости подходят

для длительного лечения. В США и Европе последние годы частота применения сартанов увеличилась в два раза. В нашей стране частота использования сартанов возросла в десять раз. Эти препараты занимают достойное место среди антигипертензивных препаратов для лечения больных АГ⁹.

Азилсартан: основные характеристики и данные клинических исследований

на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений. Показано, что терапия валсартаном в течение шести месяцев способствовала снижению количества госпитализаций в связи с развитием сердечной недостаточности, летальных и нелетальных инсультов, других осложнений.

По мнению докладчика, современные рекомендации по лечению АГ имеют ряд недостатков. Во-первых, во всех рекомендациях выдвинуты предположения, что польза терапии, доказанная в ходе клинических исследований, – это класс-зависимый эффект. Во-вторых, в рекомендациях не признается существование фундаментальных фармакологических различий между препаратами одного класса, в частности, по эффективности и продолжительности действия. Препараты класса БРА в лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями демонстрируют выраженный гипотензивный эффект и органопротективное действие. Они заняли прочные позиции в лечении не только АГ, хронической сердечной недостаточности, но и пароксизмальной формы фибрилляции предсердий, диабетической нефропатии, метаболического синдрома, СД.

Поскольку сартаны различаются по своей структуре, они имеют разные фармакокинетические характеристики – биодоступность, объем распределения, период полудиссоциации, конечный период полувыведения, выведения (печень, почки). Так, ирбесартан (60–80%) и азилсартана медоксомила (60%) обладают самой высокой биодоступностью. Различия во времени полувыведения препаратов влияют на контроль АД в течение суток. Период полувыведения азилсартана медоксомила в среднем 11 часов.

По характеру взаимодействия с рецептором ангиотензина II различают конкурентные и неконкурентные БРА. Конкурентные БРА (лозартан и эпросартан) при повышении уровня ангиотензина II могут вытесняться из мест связывания с АТ-рецептором, а неконкурентные (валсартан, ирбесартан, кандесартан, телмисартан, олмесартан) связываются с ними необратимо. Валсартан и ирбесартан являются частично конкурентными. Различия между конкурентными и неконкурентными антагонистами зависят от длительности связывания с рецептором¹¹. В экспериментальных исследованиях сравнивали эффективность

⁹ Weber M.A., Schiffrin E.L., White W.B. et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension // J. Hypertens. 2014. Vol. 32. № 1. P. 3–15.

¹⁰ Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D. et al. for the Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Diabetes, the cardiovascular risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial // Diabetes Care. 1993. Vol. 16. P. 434–443.

¹¹ Van Liefde I., Vauquelin G. Sartan-AT1 receptor interactions: in vitro evidence for insurmountable antagonism and inverse agonism // Mol. Cell. Endocrinol. 2009. Vol. 302. № 2. P. 237–243.

Сателлитный симпозиум компании Takeda

нового препарата БРА азилсартана медоксомила с таковой других препаратов этой группы. Так, азилсартана медоксомил демонстрировал более выраженное и длительное антигипертензивное действие по сравнению с олмесартаном.

Выраженный гипотензивный эффект азилсартана медоксомила можно объяснить более мощным ингибирующим действием на ангиотензин II. Поскольку азилсартана медоксомил отличается высокой силой ингибирования специфического связывания ангиотензина II с АТ1-рецепторами, а также является медленно диссоциирующим БРА, блокирующие эффекты азилсартана медоксомила продолжают действовать даже после полного вымывания действующего вещества. В то же время после вымывания других БРА (включая олмесартан, телмисартан, валсартан и ирбесартан) эти эффекты значительно ослабевают¹².

В рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании сравнивали азилсартана медоксомил в разных суточных дозах (40 и 80 мг) с валсартаном в максимальной рекомендованной дозе. В исследовании принимали участие 984 пациента старше 18 лет с первичной АГ. Первичной конечной точкой было изменение 24-часового САД по данным суточного мониторирования АД (СМАД) через 24 недели. Показано, что терапия азилсартана медоксомилом в течение 24 недель в дозах 40 или 80 мг один раз в сутки снижает клиническое САД в большей степени, чем валсартан 320 мг¹³.

Таким образом, азилсартана медоксомил способен снижать АД значительно эффективнее других БРА и предотвращать риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом многоцентровом исследовании оценивали антигипертензивную эффективность и безопасность азилсартана медоксомила по сравнению с таковыми олмесартана у 1275 пациентов с первичной АГ. Первичной конечной точкой исследования считались изменения 24-часового САД через шесть недель. По данным СМАД, отмечено более значимое снижение САД в течение шести недель у больных АГ на фоне терапии азилсартана медоксомилом¹⁴.

В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании фазы III участвовал 1291 пациент с АГ. Азилсартана медоксомил (40 или 80 мг один раз в сутки) сравнивали с плацебо и максимальными дозами олмесартана (40 мг один раз в сутки) и валсартана (320 мг один раз в сутки). После шести недель терапии азилсартана медоксомилом в дозе 80 мг демонстрировал значительно более высокую эффективность в снижении АД, чем валсартан и олмесартан¹⁵.

Профессор П. Мередит обратил внимание на еще один важный момент – безопасность. Число нежелательных явлений на фоне приема азилсартана медоксомила не превышает таковое других сартанов и сопоставимо с плацебо.

В ряде экспериментальных исследований изучали потенци-

Азилсартана медоксомил отличается высокой силой ингибирования специфического связывания ангиотензина II с АТ1-рецепторами, а также является медленно диссоциирующим БРА. Этот препарат обеспечивает выраженный и длительный антигипертензивный эффект, сохраняющийся в течение 24 часов после его приема

альные плейотропные эффекты азилсартана медоксомила. В экспериментальных исследованиях у животных показано, что азилсартана медоксомил способен снижать гиперинсулинемию, уровень глюкозы крови независимо от ограничения потребления пищи, изменений массы тела и активации PPAR¹⁶.

Завершая выступление, профессор П. Мередит подчеркнул, что снижение АД имеет первостепенное значение у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. БРА, применяемые у таких пациентов, не только позволяют контролировать АД, но и оказывают нефропротективное, кардиопротективное, антипротеинурическое действие. Азилсартана медоксомил (Эдарби®, «Такеда») – представитель группы БРА – обеспечивает оптимальный и продолжительный контроль АД. Подобный эффект отмечается и в комбинации с хлорталидоном.

¹² Ojima M., Igata H., Tanaka M. et al. In vitro antagonistic properties of a new angiotensin type 1 receptor blocker, azilsartan, in receptor binding and function studies // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2011. Vol. 336. № 3. P. 801–808.

¹³ Sica D., White W.B., Weber M.A. et al. Comparison of the novel angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil vs valsartan by ambulatory blood pressure monitoring // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2011. Vol. 13. № 7. P. 467–472.

¹⁴ Bakris G.L., Sica D., Weber M. et al. The comparative effects of azilsartan medoxomil and olmesartan on ambulatory and clinic blood pressure // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2011. Vol. 13. № 2. P. 81–88.

¹⁵ White W.B., Weber M.A., Sica D. et al. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension // Hypertension. 2011. Vol. 57. № 3. P. 413–420.

¹⁶ Zhao M., Li Y., Wang J. et al. Azilsartan treatment improves insulin sensitivity in obese spontaneously hypertensive Koletsky rats // Diabetes Obes. Metab. 2011. Vol. 13. № 12. P. 1123–1129.



Профессор
С.В. Недогода

Выбору терапии сартанами в различных клинических ситуациях было посвящено выступление проректора по лечебной работе, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой терапии и семейной медицины факультета усовершенствования врачей Волгоградского государственного медицинского университета Сергея Владимировича НЕДОГОДА. Он отметил, что в настоящее время имеет место эволюция факторов риска развития сердечно-сосудистых событий. Если в 1950–1960-е гг. такими факторами были курение, АГ, гиперхолестеринемия, то сегодня это метаболический синдром, абдоминальное ожирение и СД 2-го типа.

Высокая активность симпатической нервной системы стимулирует высвобождение в почках ренина, вызывает активацию РААС и приводит к повышению АД. Повышенная активность РААС – важнейший фактор патогенеза АГ и атеросклероза. В работе РААС участвуют практически все органы и ткани. Органами, генерирующими ангиотензин II, являются сердце, почки, мозг, надпочечники, а тканями – миоциты, нейроны, эндотелий, макрофаги, жировая ткань.

Все ли сартаны одинаковы: оптимальные ситуации для назначения препарата азилсартана медоксомила

Докладчик отметил, что жировая ткань – мощный эндокринный орган, который по производимой продукции вполне сопоставим с гипоталамо-гипофизарной системой. Жировая ткань способна синтезировать и секретировать в кровоток различные биологически активные соединения пептидной и непептидной природы и является важным источником синтеза всех компонентов РААС. Активация РААС жировой ткани оказывает локальное действие на адипоциты, регулирует их рост и дифференцировку, развитие субклинического воспаления, усиление инсулинорезистентности и вызывает активацию окислительного стресса в жировой ткани.

Следовательно, повышенная гиперактивность РААС жировой ткани – один из механизмов развития висцерального ожирения, инсулинорезистентности и метаболического синдрома.

Сдерживание активности РААС способствует подавлению сосудистого воспаления.

Ангиотензин II имеет многочисленные проатерогенные механизмы, которые вызывают воспаление, эндотелиальную дисфункцию, тромбоз, адгезию, пролиферативный фиброз. Ангиотензин II-индуцированное сосудистое воспаление опосредовано окислительным стрессом и не зависит от уровня АД. Предотвратить сосудистое воспаление можно с помощью БРА. Это один из основных классов антигипертензивных препаратов в лечении АГ у пациентов с метаболическим синдромом.

Европейские рекомендации 2013 г. по лечению АГ (ESH/ESC) гласят: «...поскольку метаболический синдром часто рассценивается как предиабетическое состояние, предпочтение отдается блокаторам РААС и антагонистам кальция. Они потенциально могут улучшать или по крайней мере не ухудшать чувствительность к инсулину, в то время как бета-блокаторы (за исключением бета-блокаторов с вазодилатирующими свойствами) и диуретики должны рассматриваться как дополнительные препараты, использовать которые предпочтительно в низких дозах»¹⁷.

В исследовании с участием женщин в постменопаузе показано, что висцеральная жировая ткань участвует в активации циркулирующей и тканевой РААС путем синтеза адипоцитами ангиотензиногена. Последний под воздействием локально продуцируемого ренина и АПФ трансформируется в ангиотензин II, который в свою очередь индуцирует повышение концентрации лептина в крови. Как следствие – прогрессирование инсулинорезистентности и почечной дисфункции¹⁸.

Результаты исследований продемонстрировали, что подавление гиперактивации РААС приводит к нормализации или повышению уровня адипонектина, ключевого защитного гормона при ожирении.

Чувствительность к инсулину, ИМТ, уровень липопротеинов высокой плотности – независимые факторы, влияющие на концентрацию адипонектина¹⁹.

Поскольку при метаболическом синдроме, ожирении, инсули-

¹⁷ European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. 2003. Vol. 21. P. 1011–1053.

¹⁸ Engeli S., Negrel R., Sharma A.M. Pathophysiology of the adipose tissue renin-angiotensin system // Hypertension. 2000. Vol. 35. № 6. P. 1270–1276.

¹⁹ Fukui T., Rahman M., Hayashi K. et al. Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan (CASE-J) trial of cardiovascular events in high-risk hypertensive patients: rationale, design, and methods // Hypertens. Res. 2003. Vol. 26. № 12. P. 979–990.

Сателлитный симпозиум компании Takeda

норезистентности происходит не только повышение активности РААС, но и гиперактивация симпатической нервной системы, необходимы лекарственные препараты, эффективно блокирующие обе системы. Такими свойствами обладают препараты класса сартанов. Среди них особое место занимает азилсартана медоксомил. В первую очередь его отличает высокая липофильность, обуславливающая более высокую концентрацию в ткани и соответственно более выраженную способность блокировать гиперактивацию РААС.

Профессор С.В. Недогода обратил внимание на ключевой момент терапии АГ – контроль АД. В исследованиях с участием пациентов с АГ показано, что азилсартана медоксомил более эффективно снижает САД и ДАД по сравнению с другими представителями класса сартанов. Он обеспечивает надежный контроль АД в пределах нормы в течение суток.

В сравнительном исследовании с участием пациентов с АГ 1–2-й степени изучали эффективность азилсартана медоксомила и рамиприла.

Участники исследования были рандомизированы на три группы. Пациенты первой группы получали азилсартана медоксомил в дозе 20 мг/сут, которую увеличивали до 40 мг/сут.

Во второй группе стартовая доза азилсартана медоксомила составляла 40 мг/сут (с последующим увеличением до 80 мг/сут).

Пациенты третьей группы принимали рамиприл (начальная доза 2,5 мг/сут с последующим титрованием дозы до 10 мг/сут). Азилсартана медоксомил в дозировках как 40, так и 80 мг/сут был эффективнее рамиприла в дозе 10 мг/сут.

Результаты клинического исследования показали, что по данным амбулаторного и суточного мониторинга АД азилсартана медоксомил снижает АД эффективнее по сравнению с ингибитором АПФ рамиприлом²⁰.

Антигипертензивный эффект азилсартана медоксомила может усиливаться в комбинации с другими антигипертензивными средствами.

В клиническом исследовании с участием 1714 больных АГ сравнивали эффективность и безопасность азилсартана медоксомила 20, 40 или 80 мг в сочетании с тиазидным диуретиком хлорталидоном 12,5 и 25 мг с плацебо. Применение комбинированной терапии (азилсартана медоксомила (Эдарби[®], компания «Такеда») и хлорталидон) способствовало более эффективному снижению САД,

в том числе при амбулаторном измерении АД²¹.

Целью еще одного рандомизированного контролируемого двойного слепого исследования продолжительностью шесть недель с участием 566 пациентов с АГ было изучение влияния на АД комбинированной терапии азилсартана медоксомилом 40 и 80 мг и амлодипином 5 мг. По сравнению с монотерапией амлодипином комбинированная терапия с добавлением азилсартана медоксомила 40 мг/сут показала более эффективное снижение АД²².

В заключение профессор С.В. Недогода отметил, что азилсартана медоксомил эффективен в достижении целевых уровней АД у больных АГ, в том числе с избыточным весом и инсулинорезистентностью.

Заключение

Новый препарат для лечения АГ Эдарби[®] (азилсартана медоксомил) относится к классу БРА. Азилсартана медоксомил является пролекарством. После приема внутрь он превращается в фармакологически активный метаболит азилсартан.

Эдарби[®] показан для лечения эссенциальной гипертензии у взрослых. Препарат обеспечивает быстрое снижение АД, сохраняющееся в течение 24 часов.

Результаты клинических исследований показали, что азилсартана медоксомил снижает АД эффективнее, чем другие БРА (валсартан и олмесартан), а также ингибитор АПФ рамиприл.

Препарат Эдарби[®] выпускается в форме таблеток в дозах

40 и 80 мг. Он предназначен для перорального применения, таблетки можно принимать независимо от приема пищи.

Рекомендуемая начальная доза – 40 мг один раз в сутки. Если этой дозы недостаточно для контроля АД, ее можно увеличить до максимальной рекомендуемой дозы 80 мг один раз в сутки.

Устойчивый антигипертензивный эффект достигается в течение двух недель терапии, максимальный эффект – через четыре недели.

Если во время монотерапии препаратом Эдарби[®] не удается достичь адекватного контроля уровня АД, дополнительного снижения АД можно достичь за счет комбинации с другими антигипертензивными средствами, в том числе диуретиком хлорталидоном. ☺

²⁰ Bönner G., Bakris G.L., Sica D. et al. Antihypertensive efficacy of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril // J. Hum. Hypertens. 2013. Vol. 27. № 8. P. 479–486.

²¹ Sica D., Bakris G.L., White W.B., Weber M.A. et al. Blood pressure-lowering efficacy of the fixed-dose combination of azilsartan medoxomil and chlorthalidone: a factorial study // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2012. Vol. 14. № 5. P. 284–292.

²² Weber M.A., White W.B., Sica D. et al. Effects of combining azilsartan medoxomil with amlodipine in patients with stage 2 hypertension // Blood Press. Monit. 2014. Vol. 19. № 2. P. 90–97.



Верное решение в лечении сердечно-сосудистых заболеваний

В Казани 24–26 сентября 2014 г. состоялся Российский национальный конгресс кардиологов, организованный Российским кардиологическим обществом. На симпозиуме «Верное решение в лечении сердечно-сосудистых заболеваний», прошедшем в рамках конгресса и организованном при поддержке компании «Гедеон Рихтер», ведущие российские кардиологи выступили с докладами, посвященными проблеме сочетания артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии. По мнению экспертов, одновременное использование в широкой клинической практике современных комбинированных препаратов, таких как Экватор® и Мертенил®, призвано улучшить контроль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и способствовать снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений (во всех докладах речь шла о преимуществах совместного применения Экватора и Мертенила).



Профессор
А.С. Галевич

Вице-президент Российского кардиологического общества, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и кардиологии Казанского государственного медицинского университета, главный кардиолог

Практические аспекты лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией

Татарстана Альберт Сарварович ГАЛЯВИЧ изложил принципы лечения пациентов с распространенным в клинической практике сочетанием ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертонической болезни.

Особое значение в развитии ИБС имеют факторы риска, способствующие ее возникновению и создающие угрозу ее дальнейшего развития: артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, сахарный диабет (СД), курение, избыточная масса тела и малоподвижный образ жизни.

Роль факторов риска в развитии ИБС доказана в исследова-

нии Whitehall¹ (Великобритания) с участием 18 863 мужчин в возрасте 40–69 лет, которых наблюдали в течение 38 лет. Из них исходно курили 42%, имели повышенное артериальное давление (АД) 39%. У 51% пациентов уровень холестерина превышал 5,0 ммоль/л. Наличие трех факторов риска ассоциировалось с сокращением ожидаемой продолжительности жизни на десять лет с 50-летнего возраста (23,7 против 33,3 года). Таким образом, наличие у пациента АГ удваивает риск развития ИБС. Лечение АГ снижает этот риск только на 20–25%². Лечение гиперхолестеринемии у боль-

¹ <http://cardiobrief.org/2009/09/18/uk-study-high-risk-associated-with-10-15-year-cut-in-life-expectancy/>

² Psaty B.M., Lumley T., Furberg C.D. et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis // JAMA. 2003. Vol. 289. № 19. P. 2534–2544.



Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

ных с АГ уменьшает риск ИБС на 35–40%³.

Вместе с тем эффективная терапия АГ и гиперхолестеринемии способна снизить риск развития ИБС более чем на 50%⁴.

Для оценки сердечно-сосудистого риска используют специальную шкалу SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), разработанную на основании результатов когортных исследований, проведенных в 12 европейских странах. По шкале рассчитывается риск развития фатального сердечно-сосудистого события в процентах в течение ближайших десяти лет. Оценка общего сердечно-сосудистого риска играет ключевую роль при выборе профилактической стратегии и конкретных вмешательств у пациентов, особенно при наличии нескольких факторов риска. К категории очень высокого риска относятся пациенты с наличием сердечно-сосудистых заболеваний, СД 1-го или 2-го типа с поражением органов-мишеней, с хроническими заболеваниями почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²). К этой категории относятся также пациенты с десятилетним риском смерти от ИБС по шкале SCORE ≥ 10%.

Стратегия вмешательства зависит от общего риска развития сердечно-сосудистой патологии и уровня холестерина (ХС) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Бессимптомным больным с АГ, но без сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек и СД стратификацию общего сердечно-сосудистого риска в качестве минимального требования рекомендуют проводить с использованием шкалы SCORE. Это предусмотрено в новых европейских рекомендациях по ведению паци-

ентов с АГ, изданных в 2013 г. Как показали результаты исследования, повреждение органов служит предиктором сердечно-сосудистой смерти независимо от индекса SCORE. Поэтому выявление поражений органов необходимо проводить и у лиц с умеренным риском (класс IIa). Таким образом, тактика лечения зависит от исходного уровня общего сердечно-сосудистого риска. Прогностическую ценность представляют такие эффективные и доступные маркеры повреждения органов-мишеней, как электрокардиограмма (ЭКГ), определение коронарного кальциевого индекса, каротидной толщины слоя «интима – медиа».

В рекомендациях применение статинов у больных АГ показано при среднем и высоком сердечно-сосудистом риске с целевым уровнем ХС ЛПНП < 3,0 ммоль/л.

Статины считаются наиболее эффективными гиполипидемическими препаратами. Механизм их действия обусловлен снижением активности ферментов, отвечающих за синтез холестерина в печени, и повышением активности удаления атерогенных липидов из кровяного русла. Статины способствуют уменьшению спастических реакций в сосудах сердца, стабилизируют атеросклеротические бляшки, благоприятно влияют на вязкость крови и снижают агрегацию тромбоцитов. Они обладают противовоспалительным действием, антиоксидантным и антиагрегантным эффектами, улучшают работу эндотелия.

Профессор А.С. Галявич отметил, что тройная схема терапии дислипидемии, включающая статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонист кальция, применяется для профилактики развития ИБС. Он подчеркнул, что оценивать эф-

фективность гиполипидемического действия препаратов следует не ранее чем через три месяца после начала терапии в течение двух лет.

В последние годы возрос интерес к комбинированным препаратам для лечения АГ. Комбинированная терапия позволяет усилить органопротективный эффект антигипертензивных средств, а следовательно, снизить риск сердечно-сосудистых осложнений. В соответствии с отечественными рекомендациями выделяют рациональные, возможные и нерациональные комбинации антигипертензивных средств. К рациональным относятся ингибиторы АПФ + диуретик; блокатор рецепторов ангиотензина-2 + диуретик; ингибитор АПФ + антагонист кальция; блокатор рецепторов ангиотензина-2 + антагонист кальция; дигидропиридиновый антагонист кальция + бета-блокатор; антагонист кальция + диуретик; бета-блокатор + диуретик; бета-блокатор + альфа-адреноблокатор.

На российском фармацевтическом рынке присутствует одна из оригинальных фиксированных комбинаций – антагонист кальция амлодипин + ингибитор АПФ лизиноприл (препарат Экватор®, компания-производитель «Гедеон Рихтер»). Докладчик привел данные российского открытого клинического исследования, целью которого стало изучение эффективности и безопасности препаратов Экватор® и розувастатин (Мертенил®) у пациентов с ИБС на фоне гипертонической болезни. Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, наличие эссенциальной гипертонии 1–2-й степени, индекс массы тела (ИМТ) < 40 кг/м, информированное согласие пациентов на участие

³ Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N.R. et al. 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. Vol. 361. № 9364. P. 1149–1158.

⁴ Egan B.M., Li J., Qanungo S., Wolfman T.E. Blood pressure and cholesterol control in hypertensive hypercholesterolemic patients: national health and nutrition examination surveys 1988–2010 // Circulation. 2013. Vol. 128. № 1. P. 29–41.

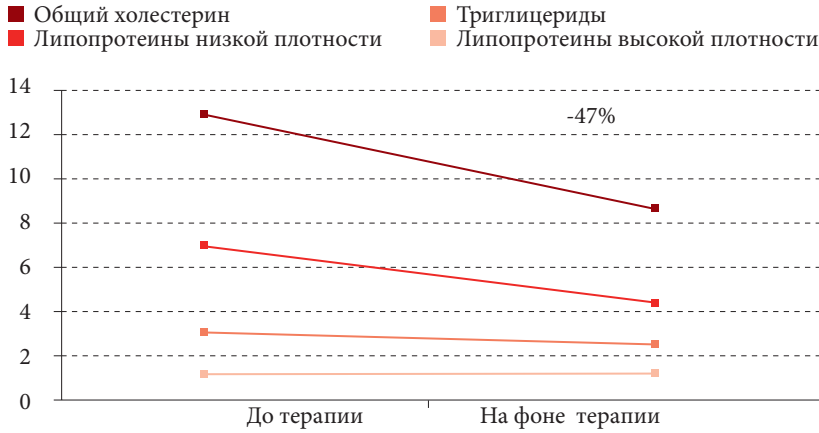


Рис. 1. Динамика изменения показателей липидного профиля

в исследовании. В ходе наблюдения оценивали общее состояние больных, измеряли уровень АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС), проводили электрокардиографию, эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). У больных брали общий анализ крови и мочи. Пациенты оценивали качество жизни, отмечали нежелательные явления, заполняли анкету Мориски – Грина.

До включения в исследование антигипертензивные препараты не принимали 32% пациентов. Монотерапию получали 40% пациентов, из них антагонисты кальция – 30%, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – 25%, бета-адреноблокаторы – 5%, ингибиторы АПФ – 40%. Двойную

комбинацию антигипертензивных препаратов применяли у 22% пациентов, тройную – у 6%. Докладчик подчеркнул, что статины не принимал ни один пациент. Это, к сожалению, характерно для российской клинической практики, хотя эффективность данной группы препаратов доказана. Частота назначений и приверженность лечению статинами у пациентов в нашей стране остается низкой. Комбинация амлодипина и лизиноприла обладает синергизмом в отношении снижения АД, благоприятно воздействует на органы-мишени (сердце, почки, сосуды) и не оказывает существенного негативного метаболического эффекта. На фоне проводимого лечения препаратами Экватор® и Мертенил® у пациентов

отмечалась положительная динамика показателей липидного профиля, уровней систолического и диастолического АД (рис. 1).

Как показали результаты исследования, препараты Экватор® и Мертенил® характеризуются хорошей переносимостью и высокой безопасностью. В ходе исследования у пациентов отсутствовали побочные явления, требовавшие отмены препаратов.

Таким образом, рациональная комбинированная антигипертензивная терапия позволяет достичь положительного гипотензивного эффекта у пациентов, обеспечивая безопасность лечения и органопротективное действие.

Дислипидемия и АГ – наиболее частые факторы развития ИБС. Для снижения риска развития и прогрессирования ИБС необходимо контролировать высокий уровень АД и дислипидемию. Применение фиксированной комбинации «лизиноприл + амлодипин» (Экватор®) и статинов (Мертенил®) является эффективным вариантом воздействия на АГ и дислипидемию.

В заключение профессор А.С. Галлявич выразил надежду, что в недалеком будущем появится новый комбинированный препарат для лечения АГ и снижения сердечно-сосудистого риска, сочетающий в себе антагонист кальция, ингибитор АПФ и статин.



Профессор Ю.А. Карнев

Артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия – две стороны одной медали

В начале своего выступления профессор, д.м.н., первый заместитель генерального директора Российского кардиологического научно-производственного комплекса Юрий Александрович КАРПОВ напомнил аудитории, что о взаимосвязи атеросклероза и АГ еще в середине 1960-х гг. в работе «Гипертоническая болезнь и атеросклероз»

писал выдающийся русский кардиолог, основатель научной школы А.Л. Мясников. Он подчеркивал, что гипертоническая болезнь, атеросклероз и связанная с ними коронарная недостаточность – триада болезней, в наибольшей мере поражающих современное человечество. Ученый отмечал, что сочетание этих патологий распространено в клинической практике⁵.

⁵ Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М.: Медицина, 1965.



Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

Несмотря на то что гипертоническая болезнь и атеросклероз – две разные нозологии, они взаимно влияют друг на друга, представляя две стороны одной медали.

Как известно, АГ – один из важнейших независимых факторов риска развития атеросклероза и ИБС. Поражение сосудов при АГ включает прежде всего дисфункцию эндотелия, изменение эластичности сосудов, утолщение комплекса «интима – медиа» крупных артерий. При наличии дислипидемии + АГ следствием этих процессов является развитие и прогрессирование атеросклероза. При АГ у больных возрастают гемодинамическая нагрузка на сердце, ЧСС, минутный объем. Изменения со стороны сердца в ответ на высокое системное давление заключаются в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка.

Для лечения больных АГ и атеросклерозом существует множество фармацевтических препаратов.

Докладчик подчеркнул, что на сегодняшний день среди липидо-снижающих препаратов статины в силу солидной доказательной базы занимают первое место в лечении и профилактике развития сердечно-сосудистых заболеваний. Среди нелипидных вмешательств он отметил высокую значимость антигипертензивной терапии, целью которой является контроль АД. Не воздействуя непосредственно на липидный профиль, антигипертензивная терапия влияет на развитие и прогрессирование атеросклеротического процесса.

Результаты многочисленных клинических исследований продемонстрировали, что антигипертензивная терапия способствует снижению уровня заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых событий, позволяет предотвратить или приостановить развитие сердечно-сосудистых осложнений и значительно улучшить прогноз больных АГ.

На прогноз больных АГ влияет ряд факторов, важнейшими из которых являются уровень АД, наличие или отсутствие сопутствующих факторов риска, ассоциированных клинических состояний. Контроль АД – базовый принцип в снижении сердечно-сосудистого риска, включающий определение целевого уровня АД, выбор монотерапии или комбинированной терапии, препарата, а также контроль эффективности лечения.

Профессор Ю.А. Карпов подчеркнул, что решения о тактике лечения пациентов кардиологического профиля рекомендуется принимать в зависимости от их исходного уровня общего сердечно-сосудистого риска. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии (2010 г.) устанавливают следующие целевые уровни АД: 130–139/80–89 мм рт. ст. для всех категорий больных, < 130/80 мм рт. ст. при сочетании АГ с поражением почек, систолическое АД (САД) < 150 мм рт. ст. у больных старше 80 лет. При этом 110–115/70–75 мм рт. ст. – нижняя граница безопасного снижения АД.

С позиций Европейского общества гипертонии (European Society of Hypertension – ESH) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC), целевое значение САД – менее 140 мм рт. ст. В качестве целевого значения диастолического АД (ДАД) рекомендуется показатель < 90 мм рт. ст. Для больных СД этот показатель может составлять < 85 мм рт. ст.

Во всех случаях, когда целевое значение АД при использовании той или иной схемы терапии не достигнуто, нужно переходить от менее интенсивной к более интенсивной тактике лечения. Помимо монотерапии при лечении АГ применяются комбинации антигипертензивных препаратов. Комбинированная терапия способствует усилению антигипертензивного эффекта за счет разнонаправленного действия препаратов на пато-

генетические механизмы развития АГ. Она снижает риск и число сердечно-сосудистых осложнений. Рациональная комбинированная антигипертензивная терапия обладает органопротективным эффектом, повышает приверженность пациентов лечению. Именно поэтому для терапии АГ крайне важен адекватный выбор лекарственных средств. В настоящее время известно несколько эффективных комбинаций антигипертензивных препаратов.

Комбинированный антигипертензивный препарат Экватор*, содержащий лизиноприл и амлодипин (ингибитор АПФ + антагонист кальция), зарекомендовал себя как эффективное средство в лечении АГ. Многочисленные клинические исследования доказали, что ингибиторы АПФ и антагонисты кальция – признанные лидеры в отношении торможения прогрессирования атеросклероза сосудов.

В российском рандомизированном сравнительном многоцентровом исследовании изучали эффективность и безопасность фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина у пациентов с АГ. В исследовании участвовали 93 пациента с АГ 1–2-й степени в возрасте 18–75 лет с впервые выявленной АГ. Больные в течение последнего месяца либо регулярно не принимали антигипертензивных препаратов, либо получали неэффективную монотерапию.

В ходе исследования сравнивали эффективность низкодозовой фиксированной комбинации ингибитора АПФ лизиноприла 10 мг и дигидропиридинового антагониста кальция амлодипина 5 мг (Экватор*) и терапии эналаприлом с гидрохлортиазидом (ГХТ) или без него у больных АГ. Продолжительность исследования составила 24–25 недель для каждого больного. За 24 недели лечения у пациентов с АГ 1–2-й степени на фоне фиксированной комбинации уровень клинического АД снизился досто-

кардиология и ангиология

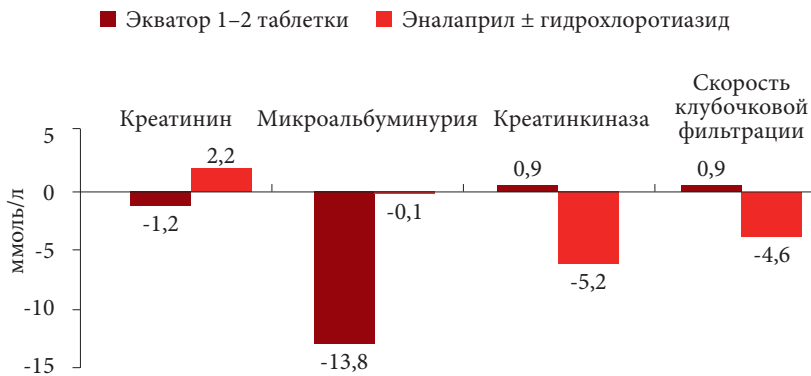


Рис. 2. Изменение показателей функции почек

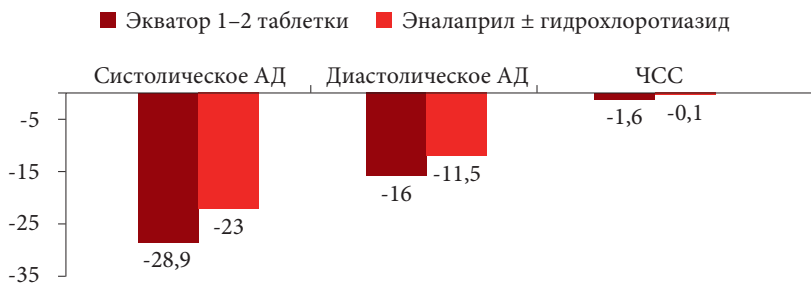


Рис. 3. Динамика артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС)

верно больше, чем на фоне монотерапии или свободной комбинации эналаприла с ГХТ ($p < 0,001$). Терапия Экватором сопровождалась не только снижением АД, но и выраженным нефропротективным эффектом, который практически отсутствовал в группе эналаприла с ГХТ или без него (рис. 2).

Таким образом, фиксированная комбинация ингибиторов АПФ и антагониста кальция (Экватор®) позволяет достигать целевого уровня АД у подавляющего большинства пациентов с АГ 1–2-й степени в течение 24 недель. При этом достоверное снижение АД имеет место уже через три недели лечения. Больные отмечают повышение качества жизни при хорошей переносимости лечения (рис. 3).

В мире накоплен положительный опыт применения препарата Экватор® для коррекции АГ. В ряде отечественных и международных клинических исследований с участием свыше 16 000 пациентов показано,

что сочетанная терапия амлодипином и лизиноприлом оказывает выраженный гипотензивный эффект, отличается хорошей переносимостью у больных с умеренной и тяжелой АГ, а также уменьшает диастолическую дисфункцию левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью.

Не следует забывать и о таком важном способе снижения сердечно-сосудистого риска, как контроль факторов риска (нормализация углеводного обмена, коррекция веса, отказ от курения, повышение физической активности). Существует четкая стратегия применения статинов для устранения дислипидемии и предотвращения повышения сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ. В этой связи по-прежнему значима роль результатов наблюдения за участниками липидной ветви исследования ASCOT, у которых на фоне приема аторвастатина достигалось статистически значимое снижение показателя общей смертности.

Профессор Ю.А. Карпов рассказал о новом проекте «Триумвират», посвященном оценке эффективности и безопасности комбинированного препарата (лизиноприл + амлодипин + розувастатин) у пациентов с АГ в сочетании с гиперхолестеринемией. Антигипертензивные средства и статины зарекомендовали себя как эффективные и безопасные средства в лечении и профилактике сердечно-сосудистых нарушений. Их рациональное сочетание может способствовать созданию действенного препарата для терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

В наблюдение включены пациенты старше 18 лет с впервые выявленной нелеченой эссенциальной гипертонией, АГ и уровнем АД $> 160/100$ мм рт. ст., а также пациенты, уже получающие антигипертензивную терапию ингибиторами АПФ, БРА, диуретиками, бета-блокаторами, антагонистами кальция или комбинациями двух-трех антигипертензивных препаратов, но с недостаточным контролем АД на приеме (выше 140/90 мм рт. ст.). Одновременно пациенты, в том числе получающие статины, не должны иметь целевой уровень общего ХС для их степени риска сердечно-сосудистых осложнений. В ходе нескольких визитов пациентам измеряют уровень АД и липидный профиль, определяют степень риска сердечно-сосудистых осложнений и целевой уровень ХС ЛПНП. Большим подберут терапевтическую тактику, проведут контроль лечения. Оценку результатов лечения планируется провести по итогам трех месяцев наблюдения на основании полученных данных (контроль АД, достижение целевого уровня ХС ЛПНП).

Профессор Ю.А. Карпов еще раз подчеркнул, что основная цель лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями заключается в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них.

Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

**Трудный больной с коморбидной патологией:
как лечить, как повысить приверженность терапии**

В завершение симпозиума профессор, д.м.н. Елена Ивановна БАРАНОВА (Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова) рассмотрела клинический случай – лечение пациента с коморбидной патологией и подробно рассказала о терапии больных АГ и метаболическим синдромом, а также способах повышения приверженности проводимому лечению.

Метаболический синдром – это группа факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и СД. Сочетание абдоминального ожирения и двух любых дополнительных критериев (дислипидемии, нарушений углеводного обмена, АГ) называется метаболическим синдромом. Нарушения в рамках метаболического синдрома длительное время остаются незамеченными и неизбежно приводят к серьезным заболеваниям.

Мужчина 58 лет обратился в клинику с жалобами на внезапно возникшую острую боль в левой стопе и первом плюснефаланговом суставе, сопровождавшуюся отеком и покраснением стопы, лихорадкой. Впервые боль возникла ночью после посещения сауны и употребления алкоголя. Кроме того, пациент жаловался на одышку и боли в икроножных мышцах при быстрой ходьбе, приступы учащенного сердцебиения. После подробного опроса пациента выяснилось, что он ведет малоподвижный образ жизни, имеет избыточный вес (объем талии – 115 см, ИМТ – 36 кг/м²). В ходе обследования диагностирована АГ – уровень АД 170/100 мм рт. ст. Докладчик отметил, что при выявлении хотя бы одного компонента метаболического синдрома (АГ, ожирение) пациента необходимо обследовать на наличие дру-

гих метаболических аномалий, поскольку высок риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе ишемической болезни сердца.

Пациенту провели детальное обследование. Липидограмма показала уровни общего ХС – 7,0 ммоль/л, ХС ЛПНП – 5,4 ммоль/л, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – 1,2 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) – 2,0 ммоль/л. Уровень мочевой кислоты – 520 мкмоль/л.

Как известно, показатели уровня мочевой кислоты > 6,0 мг/дл (360 мкмоль/л) служат одним из критериев диагностики подагры наряду с АГ и другими факторами. Уровень глюкозы натощак в пробе крови составил 6,8 ммоль/л, аспартатаминотрансферазы (АСТ) – 44 Е/л, аланинаминотрансферазы (АЛТ) – 62 Е/л.

На основании диагностических лабораторных данных и результатов инструментальных исследований (ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковое исследование сонных артерий, нагрузочные пробы, 24-часовое ЭКГ-мониторирование) у пациента были диагностированы:

- ✓ подагра, подагрический артрит;
- ✓ гипертоническая болезнь стадии III, АГ 2-й степени, риск сердечно-сосудистых осложнений – 4, гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий;
- ✓ атеросклероз сонных и церебральных артерий;
- ✓ перемежающаяся хромота;
- ✓ абдоминальное ожирение 2-й степени;
- ✓ дислипидемия;
- ✓ нарушение толерантности к глюкозе;
- ✓ синдром обструктивного апноэ во сне.

Под вопросом осталась выявленная у пациента патология печени.



Профессор
Е.И. Баранова

Это либо неалкогольная жировая болезнь печени, либо токсический гепатит, обусловленный чрезмерным приемом алкоголя.

Таким образом, пациент относится к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска, а также риска развития серьезного осложнения – СД.

В настоящее время среди населения, особенно среди мужчин, наблюдается тенденция к позднему обращению за врачебной помощью. По данным исследования, проведенного в Санкт-Петербурге с участием 1000 служащих в возрасте 35–55 лет, абдоминальное ожирение было выявлено у 50%, а атеросклеротические бляшки – у 75% исследуемых, считавших себя здоровыми. Не следует забывать, что только раннее выявление и коррекция факторов риска позволяют избежать сердечно-сосудистых катастроф.

Снизить риск развития метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением можно при соблюдении режима питания (снижение суточной калорийности, потребности жира) и повышении суточного расхода энергии.

По словам профессора Е.И. Барановой, лечение больных метаболическим синдромом – задача крайне сложная. Им прежде всего показаны изменение образа жизни, снижение веса и физическая активность. Эти меры не только способствуют снижению АД и коррекции других метаболичес-



ких компонентов. Они способны отсрочить развитие СД. Докладчик подчеркнула, что не рекомендуются чрезмерно строгие диеты и голодание. Снижение массы тела должно быть постепенным (на 5–10% за первый год). Необходимо также ограничить прием алкоголя, а при подагре, как в данном клиническом случае, особенно виноградные вина. Фармакотерапия метаболического синдрома направлена на лечение ожирения, нарушений углеводного обмена, АГ и дислипидемии. Поскольку метаболический синдром можно рассматривать как состояние предиабета, антигипертензивные препараты не должны ухудшать чувствительность тканей к инсулину. В данном клини-

ческом случае пациент страдает подагрой, поэтому ему противопоказаны бета-блокаторы и диуретики, повышающие риск возникновения осложнений, в том числе почечной недостаточности. Антигипертензивные препараты, рекомендуемые при метаболическом синдроме, включают в себя ингибиторы АПФ (лизиноприл) и блокаторы кальциевых каналов (амлодипин).

Согласно последним международным и российским рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению АГ пациентам с уровнем АД $\geq 160/100$ мм рт. ст. показаны комбинированные антигипертензивные препараты. Рациональная комбинированная антигипертензивная терапия способствует усилению органопротективного эффекта и снижению дозозависимых побочных реакций.

В данном контексте были представлены данные наблюдательной программы ЭКСПЕРТ, национальным координатором которой выступила профессор Мария Генриховна Глезер. Целью данной программы стала оценка эффективности и безопасности краткосрочной терапии препаратом Экватор® и ее влияния на качество жизни у большого числа пациентов с исходно неэффективным лечением АГ в условиях амбулаторной практики.

В исследование вошли 10 000 пациентов, из них для окончательного анализа было отобрано 4954 пациента (36% мужчин, 64% женщин). Средний возраст исследуемых составил $58,5 \pm 10,1$ года, старше 65 лет было 47,4% пациентов. После отмены ранее использовавшихся препаратов (ингибиторы АПФ, сартаны) пациенты были переведены на терапию препаратом Экватор®, что привело к значимому снижению САД и ДАД (рис. 4). Снижение АД сопровождалось значительным улучшением самочувствия пациентов, оцененного по визуальной аналоговой шкале (рис. 5).

Неоспоримым преимуществом комбинированной терапии является уменьшение частоты побочных реакций. Частота нежелательных явлений на фоне приема препарата Экватор® была низкой (1,5%), из них наиболее частыми были отеки ног, головная боль, головокружения и сухой кашель.

Профессор Е.И. Баранова отметила, что пациентам очень высокого сердечно-сосудистого риска, как в рассматриваемом случае, кроме приема антигипертензивных препаратов показана терапия статинами для нормализации липидного обмена.

Результаты сравнительных исследований продемонстрировали эффективность розувастатина по сравнению с другими препаратами этой группы.

Для лечения пациентов с гиперхолестеринемией показаны статины в наиболее высокой рекомендуемой дозе или в наиболее переносимой дозе для достижения целевого уровня. При проведении гиполипидемической терапии необходим контроль за эффективностью и переносимостью препаратов пациентами. Он предполагает измерение уровня липидов до начала лечения и в ходе терапии с интервалом 6 (± 4) недель до достижения целевого уровня. После его достижения контроль уровня липидов проводится один раз в год.

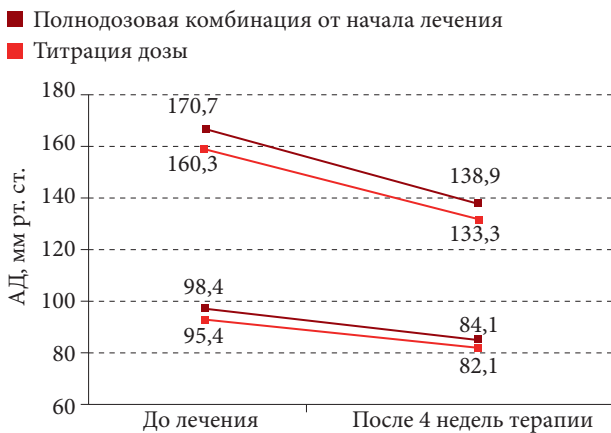


Рис. 4. Динамика снижения артериального давления в зависимости от начальной дозы препарата Экватор®

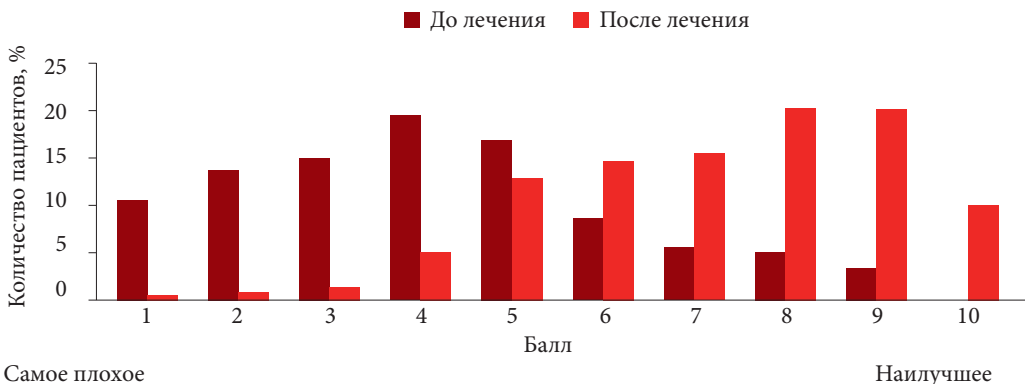


Рис. 5. Влияние терапии препаратом Экватор® на оценку пациентами самочувствия по ВАШ

ЭКВАТОР®

амлодипин + лизиноприл

Табл., 5+10 мг, 5+20 мг, 10+20 мг № 30



В два раза больше аргументов!

- ✓ Уникальная фиксированная комбинация амлодипина и лизиноприла
- ✓ Эффективный контроль АД и защита органов-мишеней
- ✓ Более безопасное лечение



ГЕДЕОН РИХТЕР

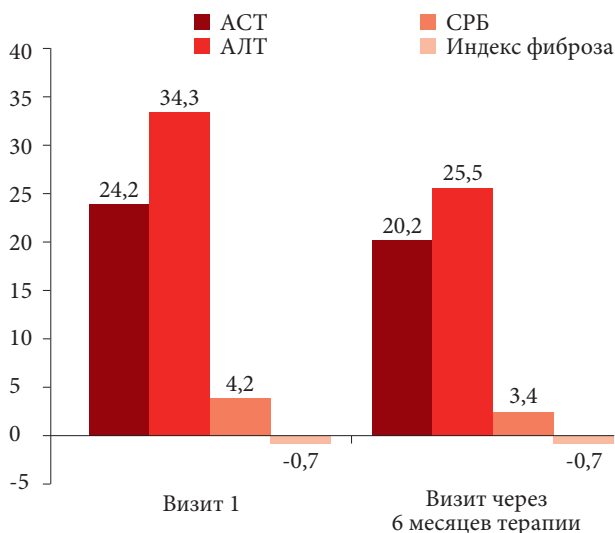


Рис. 6. Динамика печеночных ферментов, уровня С-реактивного белка (СРБ) и индекса фиброза в группе пациентов, принимавших Экватор® и Мертенил®

Необходимо контролировать уровень печеночных ферментов, поскольку у 2/3 больных ожирением выявляется стеатоз печени. Ожирение 2–3-й степени почти в 100% случаев сочетается с развитием жировой дистрофии печени, а в 20–47% – со стеатогепатитом. При умеренном повышении трансаминаз (до трех норм) статины назначают в сочетании с препаратами урсодезоксихолевой кислоты до нормализации уровня ферментов. Затем продолжают монотерапию статинами, проводя два-три раза в год курсы эссенциальных фосфолипидов. Докладчик подчеркнула, что статины противопоказаны лишь при некомпенсированном циррозе печени. Она представила дизайн многоцентрового исследования, в котором принимает непосредственное участие. В это исследование включены пациенты с АГ, стеатозом печени и дислипидемией. В группах пациентов, принимающих препараты Экватор® и Мертенил®, отмечена положительная динамика снижения АД через шесть месяцев терапии, показателей липидного спектра, а также тенденция к улучшению печеночных показателей (рис. 6). Это говорит

об эффективности статинов в терапии больных с дислипидемией и неалкогольной жировой болезнью печени.

Сочетание АГ и коморбидной патологии у пациентов создает определенные трудности при назначении адекватной терапии. Основная задача при лечении таких пациентов – максимально снизить общий риск осложнений. Это предполагает не только адекватное снижение АД, но и коррекцию других модифицируемых факторов риска, таких как гиперхолестеринемия и СД, а также лечение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

В рассматриваемом клиническом случае терапия представляла собой многокомпонентную схему, в которую входили рекомендации по изменению образа жизни, снижению веса и повышению физической активности. Терапия подагры включала применение нестероидных противовоспалительных препаратов, колхицина, аллопуринола. Для лечения АГ пациенту назначали препарат Экватор®, антикоагулянт. Из-за риска развития СД больному был показан прием метформина, для лечения дислипидемии – розувастатин (Мертенил®),

патологии печени – препараты урсодезоксихолевой кислоты и курс эссенциальных фосфолипидов. Рекомендовано лечение синдрома обструктивного апноэ во сне CPAP-терапией (Constant Positive Airway Pressure – режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением).

В заключение профессор Е.И. Баранова отметила, что эффективность лечебно-диагностического процесса во многом обусловлена приверженностью больных сердечно-сосудистыми заболеваниями проводимой терапии. Низкая приверженность способствует сохранению высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. Из-за отсутствия быстрого эффекта лечения, появления нежелательных побочных реакций пациенты могут самостоятельно отменять лечение. Одним из основных способов повышения приверженности терапии у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений является применение современных эффективных и безопасных методов фармакотерапии. Использование комбинаций с фиксированными дозами в значительной степени повышает приверженность терапии.

Заключение

Основные задачи лечения больных АГ – снижение уровня АД до целевых значений, защита органов-мишеней и устранение факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Современный антигипертензивный препарат Экватор® («Гедеон Рихтер»), представляющий комбинацию амлодипина и лизиноприла, оказывает выраженное гипотензивное действие, обеспечивает защиту органов-мишеней и характеризуется хорошей переносимостью. Результаты исследований доказали, что при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями препаратом

Экватор® совместно с препаратом Мертенил® (розувастатин, «Гедеон Рихтер») отмечалась положительная динамика снижения АД и показателей липидного спектра, в том числе у пациентов с коморбидными патологиями. Назначение статинов показано пациентам с АГ для устранения дислипидемии и предотвращения повышения сердечно-сосудистого риска.

Таким образом, как в монотерапии, так и в комбинации применение препаратов Экватор® и Мертенил® признано эффективным и безопасным методом лечения и профилактики сердечно-сосудистых нарушений. ☺



Коморбидные состояния в кардиологии. Междисциплинарный подход к проблеме

Согласно отечественным и зарубежным данным, частота коморбидности у пациентов пожилого и старческого возраста превышает 94%. Высокие сердечно-сосудистые риски и необратимые поражения органов-мишеней у кардиологических больных во многих случаях обусловлены сочетанными заболеваниями. Возможности мультимодальной терапии с использованием нового поколения антигипертензивных препаратов с плейотропными эффектами обсуждались на симпозиуме, посвященном терапии коморбидных состояний.

Сердечно-сосудистый континуум: фокус на органопroteкцию. Новые возможности в лечении вечных клинических проблем

Заведующий кафедрой внутренних болезней и физиотерапии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н., профессор Григорий Павлович АРУТЮНОВ в начале своего выступления обозначил группы высокого сердечно-сосудистого риска. В них входят пациенты:

- с уровнем систолического давления > 180 мм рт. ст. или уровнем общего холестерина ≥ 8 ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности ≥ 6 ммоль/л;
- имеющие суммарный десятилетний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE $\geq 5\%$, но < 10%;
- с подтвержденным субклиническим атеросклерозом сонных артерий по данным ультразвукового ангиосканирования (утолщение комплекса «интима – медиа» $\geq 0,9$ мм);
- сахарным диабетом (СД) 2-го типа при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), заболеваний почек или факторов риска^{1,2};
- СД 1-го типа при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваний почек, но с факторами риска и/или микрососудистыми осложнениями^{1,2}.



Профессор
Г.П. Арутюнов

¹ Standards of Medical Care in Diabetes, ADA, 2011.

² ESC/EASD Guidelines, 2007.



Группу очень высокого риска составляют пациенты:

- перенесшие ишемический инсульт, транзиторную ишемическую атаку, имеющие в анамнезе реваскуляризацию миокарда, реконструктивные операции на сосудах;
- с семейной гиперхолестеринемией при наличии клинических проявлений атеросклероза;
- умеренным и тяжелым поражением почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 60 мл/мин);
- сахарным диабетом.

Профессор Г.П. Арутюнов рассмотрел наиболее сложные вопросы кардио- и нефропротекции. Можно ли добиться значимой кардиопротекции за счет минимизации риска быстрого развития ремоделирования левого желудочка и прогрессии хронической сердечной недостаточности с первых суток острого инфаркта миокарда? Как достичь максимального контроля над внутриклубочковой гипертензией и добиться максимально возможной нефропротекции? Одно из направлений кардиопротекции – применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в первые сутки инфаркта миокарда. Результаты рандомизированных клинических исследований (SMILE-I, GISSI-III, CCS-I) позволили сравнить эффективность зофеноприла, лизиноприла и каптоприла, принимаемых с первого дня острого инфаркта миокарда. По снижению риска общей смертности зофеноприл значительно превосшел лизиноприл и каптоприл: 29% – зофеноприл, 8,33% – лизиноприл и 5,63% – каптоприл.

Отметим, что в ходе рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого иссле-

дования SMILE-I были получены прямые доказательства пользы раннего применения зофеноприла у больных с обширным поражением миокарда³. В исследовании участвовали 1556 пациентов с острым передним инфарктом миокарда, не получавших тромболитической терапии. С первых суток пациенты основной группы получали 7,5–30 мг зофеноприла два раза в день (кроме стандартной терапии). Заметное снижение летальных исходов отмечалось в первые 24 часа от начала терапии. Через шесть недель сумма таких исходов и случаев развития тяжелой сердечной недостаточности была достоверно ниже в группе зофеноприла (достоверное снижение относительного риска на 34%, $p = 0,018$). Наблюдение в течение года показало, что смертность в группе зофеноприла снизилась на 29% ($p = 0,011$). Зофеноприл положительно зарекомендовал себя и на амбулаторном этапе лечения пациентов, перенесших инфаркт. По результатам рандомизированного клинического исследования SMILE-ISCHEMIA, шестимесячная терапия зофеноприлом, начатая не позднее 12 часов после окончания тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда с сохраненной фракцией выброса левого желудочка ($> 40\%$), достоверно приводила к снижению общей частоты ишемических событий на 43,5% по сравнению с плацебо ($p = 0,001$)⁴.

Таким образом, на сегодняшний день показание к назначению в течение первых 24 часов при остром инфаркте миокарда имеют лишь два ингибитора ангиотензинпревращающего фермента – зофеноприл и лизиноприл. Однако по данным ран-

домизированного клинического исследования SMILE-II, у пациентов с острым инфарктом миокарда зофеноприл показал достоверно более низкую (на 32%, $p = 0,048$) частоту развития лекарственной гипотензии по сравнению с лизиноприлом⁵.

Как известно, между органами поражениями и сердечно-сосудистыми заболеваниями существует тесная связь. Так, сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти у пациентов с хронической почечной недостаточностью, и наоборот: нарушения почечной функции имеют большое значение в патогенезе хронической сердечной недостаточности. С одной стороны, почки играют значимую роль в регуляции уровня артериального давления, с другой – они сами становятся органом-мишенью. Иными словами, выявляется еще одна проблема кардио- и нефропротекции – достижение максимального контроля над внутриклубочковой гипертензией. Сначала кровь поступает в клубочек через приносящую артериолу, затем движется по капиллярам клубочка и уходит через выносящую артериолу, диаметр которой регулируется ангиотензином II. В норме диаметр приносящей артериолы в два раза больше диаметра выносящей артериолы. При избытке ангиотензина II возникает спазм выносящей артериолы, что приводит к внутриклубочковой гипертензии и переполнению капиллярных петлей. Петли разрываются и начинают давить на ножки подоцитов. Их электрический заряд меняется, они перестают отталкивать альбумин, и появляется первый признак поражения почек – микроальбу-

³ Ambrosioni E., Borghi C., Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators // N. Engl. J. Med. 1995. Vol. 332. № 2. P. 80–85.

⁴ Borghi C., Ambrosioni E. Effects of zofenopril on myocardial ischemia in post-myocardial infarction patients with preserved left ventricular function: the Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE)-ISCHEMIA study // Am. Heart J. 2007. Vol. 153. № 3. P. 445.

⁵ Borghi C., Ambrosioni E., Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation-2 Working Party. Double-blind comparison between zofenopril and lisinopril in patients with acute myocardial infarction: results of the Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation-2 (SMILE-2) study // Am. Heart J. 2003. Vol. 145. № 1. P. 80–87.

Основу нефропротекции составляют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны (блокаторы рецепторов ангиотензина) благодаря своему антипротеинурическому и нефропротективному действию

ладает выраженным сродством к сосудистой стенке, а не к кардиомиоцитам. Расширяя сосуды, он не уменьшает сократительную способность миокарда. Лерканидипин выводится примерно в равных пропорциях печенью и почками⁸, поэтому при выраженной патологии почек удар принимает печень, а при выраженной патологии печени с экскрецией легко справляются почки.

Профессор Г.П. Арутюнов подчеркнул, что лерканидипин – единственный препарат из дигидропиридинов, который способен снижать уровень протеинурии при хронической болезни почек⁹.

Профессор Г.П. Арутюнов обратил особое внимание на доказанную в ходе исследований высокую эффективность этого препарата при лечении пожилых больных^{10,11}. В когорте таких пациентов почечная патология напрямую связана с возрастом и артериальным давлением. Как правило, у них имеет место повышенная жесткость сосудистой стенки и, следовательно, высокое пульсовое давление, высокое центральное давление в дуге аорты. В исследовании ESPORT продемонстрирована эффективность олмесартана на жесткость сосудистой стенки¹². У пожилых людей с измененной почкой, возможным возникновением микроальбуминурии олмесартан значительно снижал как систолическое (17,8% по сравнению с 15,7% на фоне приема рамиприла), так и диастолическое артериальное давление (9,2% против 7,7%).

минурия (современный термин – альбуминурия низких градаций). Этот прогностический фактор прогрессирующей почечной недостаточности не имеет обратного развития. Можно только замедлить скорость патологического процесса.

Еще один патологический процесс в почке – критическое уменьшение числа функционирующих нефронов – олигонефрония. Абсолютное уменьшение количества клубочков начинается с 26-летнего возраста. В клубочках откладывается коллаген, они замещаются соединительной тканью и перестают функционировать.

Как оценить выраженность изменений почки?

О степени поражения судят прежде всего по снижению СКФ. Существует несколько формул для расчета СКФ: формула Кокрофта – Голта, MDRD, СКД-EPI. Оптимальная СКФ > 90 мл/мин. Пациент, у которого в течение трех месяцев СКФ приближается к 60 мл/мин, имеет очень высокий сердечно-сосудистый риск. Такой пациент нуждается в нефропротекции.

При СКФ, близкой к 45 мл/мин, высока вероятность смерти от инфаркта или нарушения мозго-

вого кровообращения, при СКФ от 30 до 45 мл/мин – летального исхода. Пациенты с такими показателями СКФ вынуждены пожизненно принимать базовые препараты для нефропротекции даже в отсутствие артериальной гипертензии.

Основу нефропротекции составляют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны (блокаторы рецепторов ангиотензина) благодаря своему антипротеинурическому и нефропротективному действию. При недостаточном антипротеинурическом эффекте можно дополнительно использовать антагонисты кальция, которые расширяют выносящую артериолу и улучшают отток, не приводя к еще большому скоплению крови в клубочках. Из дигидропиридинов только лерканидипин обладает способностью открывать преимущественно выносящие артерии почек, благодаря чему давление внутри клубочков быстро снижается^{6,7}.

Следовательно, лерканидипин можно рассматривать как предпочтительный препарат для контроля артериального давления у пациентов, нуждающихся в нефропротекции. Препарат об-

⁶ Sabbatini M., Leonardi A., Testa R. et al. Effect of calcium antagonists on glomerular arterioles in spontaneously hypertensive rats // Hypertension. 2000. Vol. 35. № 3. P. 775–779.

⁷ Sabbatini M., Vitaioi L., Baldoni E., Amenta F. Nephroprotective effect of treatment with calcium channel blockers in spontaneously hypertensive rats // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2000. Vol. 294. № 3. P. 948–954.

⁸ Инструкция по применению препарата от 09.04.2012.

⁹ Dalla Vestra M., Pozza G., Mosca A. et al. Effect of lercanidipine compared with ramipril on albumin excretion rate in hypertensive Type 2 diabetic patients with microalbuminuria: DIAL study (diabete, ipertensione, albuminuria, lercanidipina) // Diabetes. Nutr. Metab. 2004. Vol. 17. № 5. P. 259–266.

¹⁰ Barrios V., Navarro A., Esteras A. et al. Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipine in daily clinical practice. The ELYPSE Study. Eficacia de Lercanidipino y su Perfil de Seguridad // Blood Press. 2002. Vol. 11. № 2. P. 95–100.

¹¹ Cherubini A., Fabris F., Ferrari E. et al. Comparative effects of lercanidipine, lacidipine, and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on blood pressure and heart rate in elderly hypertensive patients: the ELderly and LERcanidipine (ELLE) study // Arch. Gerontol. Geriatr. 2003. Vol. 37. № 3. P. 203–212.

¹² Малакко Э., Омбони С., Вульпе М. Антигипертензивная эффективность и безопасность олмесартана, медоксомила и рамиприла у пожилых пациентов с мягкой и умеренной эссенциальной гипертензией: результаты исследования ESPORT // Российский кардиологический журнал. 2012. № 1. С. 52–62.



Профессор
О.Н. Ткачева

Уже более 20 лет развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний рассматривают с позиции сердечно-сосудистого континуума. Сердечно-сосудистый континуум представляет собой непрерывную цепь событий: от воздействия факторов риска, постепенного возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний до их терминальной стадии.

Ольга Николаевна ТКАЧЕВА, д.м.н., профессор, первый заместитель директора по научной и лечебной работе Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, отметила, что эти процессы ускоряются:

- ✓ с возрастом;
- ✓ при низкой физической активности;
- ✓ ожирении;
- ✓ метаболическом синдроме;
- ✓ нарушениях углеводного и липидного обмена;
- ✓ хронической болезни почек.

В то же время прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний позволяют замедлить:

- ✓ достижение и поддержание целевых уровней показателей липидного и углеводного обмена;

Сердечно-сосудистый континуум: дорога туда и обратно. Взгляд кардиолога

- ✓ достижение и поддержание целевых уровней артериального давления;
- ✓ снижение массы тела;
- ✓ отказ от курения;
- ✓ достаточная физическая активность.

Важно снизить и стабилизировать артериальное давление. Как показал самый масштабный за последние годы метаанализ 147 рандомизированных исследований (около миллиона пациентов), все классы антигипертензивных препаратов снижают риск ишемической болезни сердца и инсульта¹³. Однако, по мнению профессора О.Н. Ткачевой, при подборе терапии для конкретного больного следует учитывать особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств. Необходимо проводить контроль артериального давления, учитывая «нюансы» лекарственных средств.

Антагонисты кальция – единственный класс лекарств, не имеющих абсолютных противопоказаний. Эти препараты метаболически нейтральны. Уникальность антагонистов кальция еще и в том, что они улучшают функцию эндотелия, имеют антиатерогенный эффект, их антигипертензивный эффект не ослабевает при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами. Преимущество данных лекарственных средств также заключается в уменьшении межвизитной вариабельности артериального давления, повышение которой ассоциировано не только с увели-

чением сердечно-сосудистой, но и общей смертности¹⁴.

Среди антагонистов кальция О.Н. Ткачева выделила препарат лерканидипин (Леркамен®) – высоколипофильный дигидропиридиновый антагонист кальция с уникальным фармакодинамическим профилем.

Лерканидипин обладает максимальной липофильностью среди подавляющего большинства дигидропиридиновых антагонистов кальция и максимальной вазоселективностью (направленным действием на периферические сосуды). Не последнюю роль играет и его хорошая переносимость.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента также относятся к основным классам антигипертензивных препаратов. На фоне снижения артериального давления вследствие применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента установлена регрессия гипертрофии левого желудочка¹⁵ и уменьшение ремоделирования сосудов.

Европейское общество кардиологов предлагает характеризовать эффекты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента как «класс-эффекты»¹⁶. Однако, как известно, эти препараты имеют отличительные особенности. Они, например, различаются степенью аффинности к тканям. А от того, насколько лекарство проникает в ткань, зависит результативность органопротекции. Например, зофеноприл по сравнению

¹³ Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies // BMJ. 2009. Vol. 338. P. 1665.

¹⁴ Webb A.J., Rothwell P.M. Effect of dose and combination of antihypertensives on interindividual blood pressure variability: a systematic review // Stroke. 2011. Vol. 42. № 10. P. 2860–2865.

¹⁵ Vogt M., Motz W.H., Schwartzkopf B., Strauer B.E. Pathophysiology and clinical aspects of hypertensive hypertrophy // Eur. Heart J. 1993. Vol. 14. Suppl. D. P. 2–7.

¹⁶ López-Sendón J., Swedberg K., McMurray J. et al. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2004. Vol. 25. № 16. P. 1454–1470.

с другими ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента лучше проникает в ткань миокарда, обеспечивая высокоэффективную кардиопротекцию, а также имеет SH-группу, обуславливающую антиоксидантные свойства препарата.

Профессор О.Н. Ткачева на клиническом примере рассмотрела факторы, влияющие на определение тактики лечения пациентов с артериальной гипертензией и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний.

Пациентка, 74 года, с неконтролируемой (в силу неэффективности принимаемых препаратов) артериальной гипертензией (165/80 мм рт. ст.) страдает сахарным диабетом 2-го типа (HbA1c 7,0%), ожирением (индекс массы тела – 31,2 кг/м²), нарушением липидного обмена (общий холестерин – 6,2 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности – 3,8 ммоль/л). Скорость почечной фильтрации снижена (СКФ – 57 мл/мин), микроальбуминурия – 128 мг/сут.

Однонаправленная динамика сердечно-сосудистого континуума у данной пациентки усугубляется возрастом, сахарным диабетом, ожирением и хронической болезнью почек. Учитывая негативное влияние артериальной гипертензии на прогноз, необходимо решить задачу снижения и стабилизации артериального давления. С одной стороны, по данным метаанализа, проведенного в рамках проекта VPLTTC, лечение пациентов старше 65 лет принципиально не отличается от лечения более молодых больных¹⁷. С другой

стороны, существует общепринятое положение о лояльной тактике ведения пациентов старшего возраста, согласно которой достаточным считается снижение у них систолического артериального давления до 140–150 мм рт. ст.

В европейских рекомендациях по лечению артериальной гипертензии 2013 г. сказано, что большим артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста с уровнем артериального давления более 160 мм рт. ст. целесообразно снижать систолическое артериальное давление до 140–150 мм рт. ст.¹⁸ У больных, находящихся в удовлетворительном состоянии, как наша пациентка, целевые уровни систолического артериального давления могут быть менее 140 мм рт. ст. при хорошей переносимости терапии.

Контроль артериального давления – основополагающий момент, который необходимо учитывать для профилактики макро- и микрососудистых осложнений сахарного диабета. Целевые значения артериального давления при сахарном диабете – менее 140/85 мм рт. ст. Доказано, что уровень диастолического артериального давления менее 85 мм рт. ст. ассоциирован со снижением риска смертности от любых причин, риска фатальных и нефатальных осложнений сахарного диабета¹⁹. Наличие сахарного диабета 2-го типа обусловило выбор комбинации «антагонист кальция + ингибитор ангиотензинпревращающего фермента». Кроме того, при хронической болезни почек ин-

гибиторы ангиотензинпревращающего фермента являются препаратами базисной терапии. Как было показано в исследовании AASK, они лучше других препаратов влияют на внутривенный кровоток²⁰. В исследовании ACCOMPLISH продемонстрировано, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в комбинации с антагонистами кальция более эффективны, чем в комбинации с тиазидными диуретиками²¹. Фактор ожирения и нарушения метаболизма у данной больной определил выбор метаболически нейтрального антагониста кальция. Пациентке рекомендовали придерживаться диеты с ограничением легко усвояемых углеводов и животных жиров, поддерживать достаточную физическую активность. С учетом необходимых нефропротективных свойств, наличия метаболической нейтральности и высокой антигипертензивной эффективности пациентке были назначены следующие препараты: зофеноприл 30 мг/сут²², лерканидипин 10 мг/сут, а также метформин 2000 мг/сут как средство коррекции нарушенного углеводного обмена. Кроме того, из-за высокого сердечно-сосудистого риска пациентке назначены аторвастатин 20 мг/сут и ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут. Завершая выступление, профессор О.Н. Ткачева подчеркнула, что изменить направление сердечно-сосудистого континуума нельзя, однако можно замедлить это движение и предупредить развитие сердечно-сосудистых событий.

¹⁷ Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration // *BMJ*. 2008. Vol. 336. № 7653. P. 1121–1123.

¹⁸ Рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC, 2013.

¹⁹ Genuth S. The UKPDS and its global impact // *Diabet. Med.* 2008. Vol. 25. Suppl. 2. P. 57–62.

²⁰ Wright J.T. Jr., Bakris G., Greene T. et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial // *JAMA*. 2002. Vol. 288. № 19. P. 2421–2431.

²¹ Bakris G.L., Sarafidis P.A., Weir M.R. et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial // *Lancet*. 2010. Vol. 375. № 9721. P. 1173–1181.

²² Borghi C., Cicero A.F., Ambrosioni E. Effects of early treatment with zofenopril in patients with myocardial infarction and metabolic syndrome: the SMILE Study // *Vasc. Health. Risk Manag.* 2008. Vol. 4. № 3. P. 665–671.



Профессор
Э.Ю. Соловьёва

Профессор кафедры неврологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Элла Юрьевна СОЛОВЬЕВА подчеркнула необходимость междисциплинарного подхода к решению проблем, связанных с цереброваскулярными болезнями (ЦВБ). Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра ЦВБ выделены в одноименный блок класса «заболевания системы кровообращения». К ЦВБ относят геморрагический и ишемический инсульты, а также хронические протекающие заболевания цереброваскулярной системы. Наиболее распространенными причинами ЦВБ являются атеросклероз и артериальная гипертензия. Кроме того, к изменениям церебральных сосудов с нарушением мозгового кровообращения могут приводить некоторые состояния позвоночника с компрессией вертебральных артерий, посттравматическое расслоение позвоночных артерий, гормональные расстройства, приводящие к изменениям свертывающей системы крови, патология сердца. У больных с сердечной недостаточностью признаки нарушения кровоснабжения головного мозга связаны со снижением сократительной функции миокарда, что приводит к снижению мозгового кровотока. Инфаркт мозга – это состояние, вызванное острой ишемией, приводящей в конечном итоге к гибели нейронов. Ответ-

Актуальные вопросы терапии цереброваскулярных болезней у кардиологических пациентов. Взгляд невролога

ная реакция нейронов на ишемию колеблется от функциональных нарушений, обусловленных нарушением нейронального взаимодействия, до полной атрофии и гибели. Если клетка гибнет по типу некроза в ядерной зоне ишемии, процесс считается необратимым. Если мозговой поток не снижен до критического уровня, клетка гибнет по пути апоптоза, то данная реакция может быть обратимой при условии своевременного восстановления адекватного кровотока. Основные направления фармакотерапии ишемии мозга включают:

- этиотропную терапию – воздействие на основное заболевание, на фоне которого развилась ишемия мозга (атеросклероз, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, васкулиты и др.);
- патогенетическую терапию – направлена на улучшение церебральной циркуляции и метаболических процессов;
- симптоматическую терапию;
- адекватную терапию сопутствующих соматических заболеваний.

Одним из важных направлений этиотропной терапии является нормализация артериального давления. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов включают несколько основополагающих принципов¹⁸. В первую неделю после острого инсульта антигипертензивное вмешательство не рекомендуется независимо от уровня артериального давления. Хотя при уровне систолического артериального давления, близком к 200–220 мм рт. ст., требуются детализация и действия по клинической ситуации. Пациентам с транзиторной ишемической атакой или инсультом в анамнезе следует начинать антигипертензивную терапию при любых показаниях артериального давления, снижая уровень систолического

артериального давления до 140 мм рт. ст. Для профилактики инсульта подходят любые схемы антигипертензивной терапии, обеспечивающие эффективное снижение артериального давления.

Согласно рекомендациям ESH/ESC 2013 г. более эффективны в профилактике инсульта антагонисты кальция, однако возможно успешное применение диуретика, в том числе в комбинации последнего с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента. В отдельных исследованиях показаны преимущества блокатора рецепторов ангиотензина¹⁸.

Говоря о лечении ЦВБ, нельзя подразумевать только лечение артериальной гипертензии. У некоторых пациентов таковая отсутствует, но имеются атеросклеротические проявления. В этой связи немаловажную роль играет коррекция липидного обмена. В зависимости от степени атеротромботического поражения сосудов применяется антиагрегантная и антикоагулянтная (прямые и непрямые антикоагулянты) терапия. Патогенетическая терапия ишемии мозга предполагает назначение нейропротективных препаратов, улучшающих церебральную гемодинамику и метаболические процессы в мозге, с целью непрерывной адаптации нейрона к гипоксически-ишемическим условиям для предотвращения его гибели по типу апоптоза. Можно назвать по меньшей мере девять стратегических целей лечения, которые достигаются с помощью различных препаратов этого класса. «Но, – заметила профессор Э.Ю. Соловьёва, – можно ли назначать такое количество препаратов одновременно? Нас справедливо обвинят в полипрагмазии».

Сегодня в неврологической практике рекомендуется использовать лекарственные средства, имеющие сочетанные фармакологические

эффекты и воздействующие патогенетически одновременно на несколько механизмов.

Новый препарат олмесартан – антигипертензивный препарат, обладающий плейотропными эффектами, положительно зарекомендовал себя в ряде исследований. Достоверно доказана эффективность олмесартана:

- по выраженному и стойкому снижению артериального давления²³;
- снижению уровня маркеров воспаления (данные EUTOPIA)²⁴;
- регрессу ремоделирования сосудов (исследование VIOS)²⁵;
- доказанной реверсии объема атеросклеротических бляшек (MORE)²⁶.

Чрезвычайно важен, по оценке профессора Э.Ю. Соловьевой, эффект олмесартана по регулированию когнитивной дисфункции. Препарат достоверно замедляет развитие бета-амилоидной инфильтрации головного мозга и улучшает когнитивную функцию по данным исследования у животных²⁷. Подтверждено, что олмесартан улучшает состояние нейроваскулярной дисфункции и цереброваскулярной ауторегуляции, снижает функциональную гиперемию. При этом улучшение амилоид-индуцированной когнитивной дисфункции олмесартаном не зависит от его антигипертензивного эффекта²⁷.

Плейотропными эффектами обладают и ингибиторы ангиотен-

зинпревращающего фермента, что доказано, в частности, на примере зофеноприла. Кроме неоспоримых качеств – высокой липофильности, активности в ингибировании плазменного ангиотензинпревращающего фермента, антиагрегантном воздействии, препарат обладает выраженным антиоксидантным эффектом. За счет SH-группы, замещающей свободный радикал, уменьшается окислительный стресс, что обеспечивает выраженный антиатерогенный эффект²⁸. Оказалось, что применяемые для регуляции артериального давления селективные бета-блокаторы, в частности небиволол (Небилет®), оказывают антипролиферативное действие²⁹. Кроме того, небиволол уменьшает выраженность процессов системного перекисного окисления, ингибирует агрегацию тромбоцитов³⁰ и демонстрирует выраженное антиатеросклеротическое действие^{31, 32}. Другими словами, назначение антигипертензивной терапии позволяет решить проблему нейропротекции.

В заключение профессор Э.Ю. Соловьева сказала: «В лечении цереброваскулярной болезни у кардиологических больных выбор остается за антигипертензивными препаратами с плейотропными эффектами. Имеется целый ряд препаратов, которые можно успешно применять в лечении цереброваскулярной болезни».

Заключение

Контроль артериального давления – основополагающий момент, который необходимо учитывать для профилактики макро- и микроцереброваскулярных осложнений.

У пациентов, нуждающихся в нефропротекции, лерканидипин можно рассматривать как предпочтительный препарат для контроля артериального давления. Из дигидропиридинов только лерканидипин обладает способностью открывать преимущественно выносящие артерии почек, благодаря чему давление внутри клубочков быстро снижается.

Новый препарат олмесартан – гипотензивный препарат с полимодальными, плейотропными эффектами высоко зарекомендовал себя в стойком и выраженном снижении уровня артериального давления и уровня маркеров воспаления.

Применяемый для регуляции артериального давления селективный бета-блокатор небиволол оказывает антипролиферативное действие. Кроме того, он снижает системное перекисное окисление, ингибирует агрегацию тромбоцитов и демонстрирует выраженное антиатеросклеротическое действие. ☺

²³ Smith D.H., Dubiel R., Jones M. Use of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring to assess antihypertensive efficacy: a comparison of olmesartan medoxomil, losartan potassium, valsartan, and irbesartan // Am. J. Cardiovasc. Drugs. 2005. Vol. 5. № 1. P. 41–50.

²⁴ Smith D.H., Dubiel R., Jones M. Use of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring to assess antihypertensive efficacy: a comparison of olmesartan medoxomil, losartan potassium, valsartan, and irbesartan // Am. J. Cardiovasc. Drugs. 2005. Vol. 5. № 1. P. 41–50.

²⁵ Barrios V., Boccanelli A., Ewald S. et al. Efficacy and tolerability of olmesartan medoxomil in patients with mild to moderate essential hypertension: the OLMEBEST Study // Clin. Drug. Investig. 2007. Vol. 27. № 8. P. 545–558.

²⁶ Zannad F., Fay R. Blood pressure-lowering efficacy of olmesartan relative to other angiotensin II receptor antagonists: an overview of randomized controlled studies // Fundam. Clin. Pharmacol. 2007. Vol. 21. № 2. P. 181–190.

²⁷ Takeda S., Sato N., Takeuchi D. et al. Angiotensin receptor blocker prevented beta-amyloid-induced cognitive impairment associated with recovery of neurovascular coupling // Hypertension. 2009. Vol. 54. № 6. P. 1345–1352.

²⁸ Evangelista S., Manzini S. Antioxidant and cardioprotective properties of the sulphhydryl angiotensin-converting enzyme inhibitor zofenopril // J. Int. Med. Res. 2005. Vol. 33. № 1. P. 42–54.

²⁹ André D.E., Arnet U., Yang Z., Lüscher T.F. Nebivolol inhibits human aortic smooth muscle cell growth: effects on cell cycle regulatory proteins // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2000. Vol. 35. № 6. P. 845–848.

³⁰ Celik T., Yuksel U.C., Iyisoy A. et al. Effects of nebivolol on platelet activation in hypertensive patients: a comparative study with metoprolol // Int. J. Cardiol. 2007. Vol. 116. № 2. P. 206–211.

³¹ Schmidt A.C., Graf C., Brixius K., Scholze J. Blood pressure-lowering effect of nebivolol in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: the YESTONO study // Clin. Drug. Investig. 2007. Vol. 27. № 12. P. 841–849.

³² André D.E., Arnet U., Yang Z., Lüscher T.F. Nebivolol inhibits human aortic smooth muscle cell growth: effects on cell cycle regulatory proteins // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2000. Vol. 35. № 6. P. 845–848.



Современные возможности лечения ишемической болезни сердца в реальной клинической практике

Несмотря на активную антиангинальную терапию и реваскуляризацию миокарда, число пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) постоянно увеличивается. Современным возможностям лечения ИБС в реальной клинической практике был посвящен симпозиум, организованный в рамках Российского национального конгресса кардиологов (Казань, 24 сентября 2014 г.). На симпозиуме обсуждались практические вопросы оптимизации медикаментозного лечения стенокардии, фармакологические особенности первого представителя нового класса препаратов – ингибитора позднего тока ионов натрия в клетки миокарда ранолозина. Докладчики определили место препарата в алгоритмах ведения больных со стабильной стенокардией, а также рассмотрели оптимальные возможности комбинированной гиполипидемической терапии в снижении риска развития ИБС и ее осложнений.



Профессор
Ю.А. Карнов

По данным, представленным первым заместителем генерального директора Российского кардиологического научно-производственного комплекса (РКНПК), д.м.н., профессором Юрием Александровичем КАРПОВЫМ, в России насчитывается 7411 тыс. пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). При этом число больных с впервые установленным диагнозом ИБС в течение одного года за последнее десятилетие удвоилось. Стабильная стенокардия примерно в 50% случаев является начальным проявлением ИБС, но в то же время

Лечение стабильной стенокардии: что можно изменить в клинической практике нашей страны

характеризуется риском развития осложнений: у 15% больных осложнения развиваются в течение года. Это делает особенно актуальными профилактические мероприятия, направленные на снижение высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

По поручению Минздрава России специалистами РКНПК подготовлен проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической ишемической болезни сердца, в котором во главу угла поставлен комплексный подход к ведению пациентов с данным заболеванием. В основе лечения хронической ИБС лежат модификация устранимых факторов риска и комплексная медикаментозная терапия. Оптимальное медикаментозное лечение предусматривает прием по крайней мере одного препарата для лечения стенокардии/ишемии, а также препаратов для предотвращения неблагоприятных исходов. К немедикаментозным методам лечения относят

хирургическую реваскуляризацию миокарда – коронарное шунтирование и баллонную ангиопластику со стентированием коронарных артерий. Важно, что решение о выборе хирургического лечения принимают лечащий врач, рентгеноэндovasкулярный хирург и сердечно-сосудистый хирург с учетом суммарного риска осложнений, состояния миокарда и коронарных артерий. Современная стратегия ведения больных ИБС для профилактики сердечно-сосудистых осложнений предполагает обязательное назначение антиагрегантов (ацетилсалициловой кислоты (АСК) или клопидогрела), гиполипидемических препаратов (статинов) и бета-блокаторов для лиц, перенесших инфаркт миокарда. Всем больным со стабильной ИБС присоединение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или в случае их непереносимости сартанов позволяет снижать риск развития инфаркта миокарда.

Целью лечения стабильной ИБС является не только снижение риска осложнений, но также уменьшение частоты и интенсивности приступов стенокардии/ишемии с улучшением качества жизни пациента. В качестве препаратов терапии первой линии, уменьшающих симптомы заболевания, рекомендуется прием короткодействующих нитратов, бета-блокаторов и/или антагонистов кальция (АК). Если у пациента стенокардия выше 2-го функционального класса, эксперты рекомендуют назначение сразу двух антиангинальных препаратов – бета-блокатора и пролонгированных дигидропиридиновых АК. Препаратами второй линии терапии признаны длительно действующие нитраты, ивабрадин, ранолазин, никорандил, триметазидин, которые назначаются исходя из уровня артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). У ряда пациентов с учетом переносимости и сопутствующей патологии препараты второй линии терапии могут использоваться в качестве средств первой линии.

Профессор Ю.А. Карпов акцентировал внимание аудитории на эффективности и профиле безопасности селективного ингибитора позднего натриевого тока (ПНТ) ранолазине. Препарат, имеющий высокий класс рекомендаций IIa с уровнем доказательности B, уменьшает нарушения желудочковой реполяризации и сократимости, ассоциированных с ишемией. Ранолазин препятствует развитию диастолической дисфункции в период ишемии миокарда и тем самым снижает потребность миокарда в кислороде. Препарат не вызывает каких-либо гемодинамических изменений, но в конечном итоге улуч-

шает толерантность к физической нагрузке, увеличивает время до появления приступа стенокардии и снижает частоту приступов стенокардии. Не случайно ранолазин был зарегистрирован в 2006 г. FDA (Food and Drug Administration – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) для применения у пациентов со стабильной стенокардией.

Ранолазин – действующее вещество препарата Ранекса®. Препарат Ранекса® считается первым ингибитором ПНТ в клетки миокарда. Снижение внутриклеточного натрия приводит к уменьшению избытка внутриклеточных ионов кальция, что уменьшает внутриклеточный ионный дисбаланс при ишемии. Снижение избытка внутриклеточного кальция способствует диастолическому расслаблению миокарда и уменьшению напряжения стенки желудочков в диастолу. Антиангинальные эффекты ранолазина проявляются без клинически значимого воздействия на ЧСС и АД. У пациентов, получавших ранолазин в монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными средствами, отмечено незначительное снижение ЧСС (< 2 уд/мин) и систолического АД (< 3 мм рт. ст.)¹. Прогрессивное уменьшение ишемии миокарда при приеме ранолазина было более существенным по сравнению с незначительным снижением ЧСС². Это предполагает, что благоприятный механизм действия ранолазина определяется главным образом улучшением регионарного коронарного кровотока в зонах ишемии миокарда.

При приеме ранолазина (Ранекса®) два раза в сутки равновесная кон-

центрация достигается в течение трех дней. В неизменном виде с мочой и калом выводится менее 5% принятой дозы ранолазина. Прием пищи не влияет на биодоступность препарата.

Антиангинальные эффекты ранолазина изучались в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях (MARISA, CARISA, ERICA, TERISA)³⁻⁵.

Показанием к применению ранолазина является стабильная стенокардия. Препарат зарегистрирован в Российской Федерации и доступен в виде таблеток пролонгированного действия в дозах 500 и 1000 мг. Для стартовой терапии рекомендуемая доза ранолазина составляет 500 мг два раза в сутки. При необходимости через две – четыре недели доза может быть увеличена до 1000 мг два раза в сутки. Максимальная суточная доза – 2000 мг. При появлении побочных эффектов, вызванных приемом препарата, необходимо уменьшить разовую дозу до 500 мг. Ранолазин применяется для лечения пациентов со стабильной стенокардией. Препарат противопоказан в следующих случаях:

- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин);
- печеночная недостаточность средней и тяжелой степени;
- одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (итраконазол, кетоконазол и др.);
- одновременное применение с антиаритмическими препаратами класса Ia (хинидин) и класса III (дофетилид, соталол), кроме амиодарона;
- беременность и грудное вскармливание;

¹ Ranolazine European SmPC. Revised June 2011.

² Stone P.H., Chaitman B.R., Stocke K. et al. The anti-ischemic mechanism of action of ranolazine in stable ischemic heart disease // J. Am. Coll. Cardiol. 2010. Vol. 56. № 12. P. 934–942.

³ Chaitman B.R., Skettino S.L., Parker J.O. et al. Anti-ischemic effects and long-term survival during ranolazine monotherapy in patients with chronic severe angina // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. Vol. 43. № 8. P. 1375–1382.

⁴ Chaitman B.R., Pepine C.J., Parker J.O. et al. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial // JAMA. 2004. Vol. 291. № 3. P. 309–316.

⁵ Stone P.H., Gratsiansky N.A., Blokhin A. et al. Antianginal efficacy of ranolazine when added to treatment with amlodipine: the ERICA (Efficacy of Ranolazine in Chronic Angina) trial // J. Am. Coll. Cardiol. 2006. Vol. 48. № 3. P. 566–575.



■ дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы⁶. В новых российских рекомендациях по лечению больных стабильной стенокардией ранолозин отнесен к препаратам второй линии для интенсификации антиангинальной терапии в случае

недостаточной эффективности препаратов первой линии. При неэффективности двух антиангинальных препаратов следует обсудить вопрос о проведении коронарной ангиографии и применении инвазивных методов лечения. По словам профессора Ю.А. Карпо-

ва, в настоящее время имеются широкие возможности для успешного медикаментозного лечения пациентов со стабильной стенокардией. Появление на отечественном фармацевтическом рынке ранолозина (Ранекса®) увеличивает потенциал антиишемической терапии.



Профессор
А.С. Галевич

В начале своего выступления заведующий кафедрой факультетской терапии и кардиологии Казанского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор Альберт Сарварович ГАЛЯВИЧ перечислил возможные механизмы развития ишемии миокарда:

- атеросклероз. При атеросклерозе происходит сужение просвета коронарных артерий, возрастает плотность артериальной стенки, уменьшается ее растяжимость;
- вазоспазм, как на фоне атеросклероза, так и на фоне «чистых» коронарных артерий;
- нарушения коронарной микроциркуляции. Она может быть нарушена даже в отсутствие каких-либо значимых изменений в просвете коронарных артерий.

Как лечить пациентов с ИБС? Основная задача врача – улучшить прогноз и предупредить возникновение инфаркта миокарда и внезапной смерти, а следовательно, увеличить продолжительность жизни. Кроме того, необходимо снизить частоту приступов стенокардии и тем самым улучшить

Практические вопросы оптимизации лечения стенокардии

качество повседневной жизни пациентов.

Прибегать к использованию лекарственных средств следует только тогда, когда выполнены все рекомендации по немедикаментозной терапии. Практически при любой нозологии они типичны:

- отказ от курения;
- допустимая физическая активность;
- отказ от употребления алкоголя;
- правильное питание.

Рекомендации по правильному питанию сводятся к следующему. Насыщенные жирные кислоты должны составлять менее 10% суточной калорийности. Эти кислоты следует замещать полиненасыщенными жирными кислотами. Не рекомендуется использовать более 5 г поваренной соли в день. В ежедневном рационе должны присутствовать 30–45 г пищевых волокон из цельнозерновых продуктов, овощей, фруктов, два раза в неделю – рыба, в один из приемов – жирная рыба.

Что касается медикаментозной терапии ИБС, она состоит из двух взаимодополняющих частей – устранения стенокардии и предупреждения осложнений. Препаратами первой линии, направленными на устранение стенокардии, являются бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция. Препараты второй линии представлены ивабрадином, нитратами длительного действия, никорандилом, ранолозином, триметазидином.

Предупреждение осложнений предполагает модификацию образа жизни, контроль факторов

риска, применение АСК и статинов, в отдельных случаях – ИАПФ. Как правило, большинство пациентов с ИБС – это пожилые люди, имеющие сопутствующие заболевания и нуждающиеся в персонализированном подходе к лечению. Профессор А.С. Галевич продемонстрировал возможности оптимизации подходов к лечению больных ИБС на примере из собственной клинической практики.

Пациент А., 73 года. Госпитализирован бригадой скорой помощи 18 сентября 2013 г. с жалобами на боли за грудиной. После регистрации данных электрокардиограммы (ЭКГ) и оказания помощи на догоспитальном этапе (АСК 250 мг, клопидогрел 300 мг, трамadol 100 мг внутривенно, гепарин 5000 ЕД внутривенно) боль была купирована с сохранением дискомфорта. Из анамнеза: сахарный диабет 2-го типа средней тяжести, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Данные экстренно проведенной коронарной ангиографии позволили выявить у больного стеноз передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) в среднем сегменте до 99%, тотальную окклюзию правой коронарной артерии в дистальном сегменте и тубулярный стеноз огибающей артерии в среднем сегменте до 50%. Диагноз: ИБС, острый инфаркт миокарда. Пациенту провели транслюминальную баллонную коронарную ангиопластику со стентированием ПМЖА. После лечения больной был выписан в удовлетворитель-

⁶ Инструкция по применению препарата // <http://www.vidal.ru/drugs/molecule/2301>

ном состоянии с рекомендованной схемой терапии: АСК 100 мг, клопидогрел 75 мг, метопролол 25 мг, аторвастатин 20 мг плюс противодиабетические препараты.

Первые дни после выписки пациент чувствовал себя хорошо, затем начал испытывать приступы давящих, жгучих болей в груди при физических нагрузках. 18 октября 2013 г. бригадой скорой помощи пациент А. после оказанной ему стандартной догоспитальной терапии вновь был госпитализирован. Больному провели повторную коронарную ангиографию. Расширенный диагноз: ИБС – стенокардия напряжения 2-го функционального класса как исход нестабильной стенокардии, инфаркт миокарда, стентирование ПМЖА, гипертоническая болезнь 3-й степени, ОНМК, СД 2-го типа, субкомпенсированный.

Поскольку предыдущая схема лечения не продемонстрировала высокой эффективности, к назначенным ранее лекарственным средствам добавили ранолазин.

Пациент А. принимал ранолазин в дозе 500 мг два раза в сутки в течение трех месяцев. Оптимизация лечения с помощью ранолазина в комбинированной медикаментозной терапии способствовала достоверному снижению количества приступов стенокардии, повышению качества жизни пациента в целом и увеличению переносимости физических нагрузок.

Как отметил профессор А.С. Галевич, ранолазин благодаря солидной доказательной базе давно и прочно занял свою нишу на отечественном рынке. Докладчик остановился на наиболее крупных исследованиях эффективности и безопасности ранолазина в моно- и комбинированной терапии больных хронической стенокардией.

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании MARISA³ участвовал 191 пациент со стенокардией напряжения, лимитированной физической нагрузкой. Пациенты принимали бета-адреноблокаторы, антагонис-

ты кальция и/или органические нитраты. Средний возраст больных составил $64,3 \pm 9,4$ года, из них 73,3% мужчин. 52,3% имели в анамнезе инфаркт миокарда. Перед началом исследования все антиишемические препараты, кроме нитроглицерина по потребности, были отменены. В ходе исследования пациенты получали 500, 1000, 1500 мг ранолазина или плацебо дважды в сутки в течение недели. После этого проводили тестирование на тредмиле. Как показали результаты исследования, монотерапия ранолазином во всех дозах хорошо переносилась и была эффективной в увеличении продолжительности физической нагрузки на 94, 103 и 116 с соответственно ($p < 0,005$ по сравнению с плацебо). Гемодинамические показатели (артериальное давление, частота сердечных сокращений) на фоне приема ранолазина практически не менялись.

В рандомизированном двойном слепом в параллельных группах исследовании CARISA⁴ участвовали 823 пациента с симптомами стабильной стенокардии тяжелого течения и неудовлетворительными показателями тредмил-теста. Целью исследования стала оценка антиангинальных эффектов ранолазина в комбинации со стандартной антиангинальной терапией. Все пациенты на момент включения в исследование получали атенолол (50 мг/сут), амлодипин (5 мг/сут) или дилтиазем (180 мг/сут) в качестве основного антиишемического средства. Нитраты использовались по потребности сублингвально. Все пациенты были рандомизированы на группы дополнительного приема ранолазина в дозе 750 мг два раза в сутки, 1000 мг два раза в сутки или плацебо в течение 12 недель.

На фоне приема ранолазина (в обоих режимах) у пациентов достоверно улучшалась переносимость физической нагрузки. Подтверждение тому – снижение количества приступов загрудинных болей при обычной нагрузке и использования нитратов. Толерантность к препарату не разви-

валась. Кроме того, не наблюдался синдром отмены после прекращения приема ранолазина. Препарат не оказывал клинически значимого влияния на АД и ЧСС.

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом в параллельных группах исследовании ERICA⁵ участвовали 565 пациентов, которые испытывали ангинозные приступы (не менее трех в неделю), несмотря на прием амлодипина в максимальной рекомендованной дозе 10 мг/сут. Больные были рандомизированы на группы амлодипина и ранолазина ($n = 281$) и амлодипина и плацебо ($n = 284$). Ранолазин в первую неделю назначали в дозе 500 мг два раза в сутки, затем – 1000 мг два раза в сутки. Около 45% пациентов каждой группы получали нитраты длительного действия (средняя суточная доза – 45 мг). Сопутствующая терапия включала также прием АСК, ИАПФ, статинов, диуретиков, противодиабетических средств, в том числе инсулина. Общая продолжительность лечения составила шесть недель. На фоне приема ранолазина наблюдалось достоверное снижение ангинозных приступов ($p = 0,028$) и потребления нитроглицерина ($p = 0,014$). Эффективность ранолазина не зависела от возраста больных и сопутствующего применения нитратов длительного действия. Чем чаще пациенты изначально испытывали приступы стенокардии, тем более выраженным был эффект ранолазина. Исследование подтвердило отсутствие у препарата гемодинамических эффектов и хорошую переносимость.

В заключение профессор А.С. Галевич констатировал, что в настоящее время врач может улучшить прогноз пациентов со стенокардией. Однако перед назначением лечения необходимо учитывать его основные детерминанты – сократительную функцию левого желудочка, распространенность коронарного атеросклероза, переносимость нагрузок и наличие сопутствующих заболеваний.



Профессор
Ю.А. Васюк

Заведующий кафедрой клинической функциональной диагностики Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, д.м.н., профессор Юрий Александрович ВАСЮК посвятил свой доклад взаимосвязи дислипидемии и риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Докладчик представил актуальную информацию о возможностях комбинированной гиполипидемической терапии в снижении риска. В руководстве американской национальной образовательной программы по холестерину (NCEP ATR III – 2004) нормализация уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) названа ключевой целью лечения. Поэтому все пациенты с ИБС в соответствии с целевым уровнем ХС ЛПНП были разделены на четыре категории риска: очень высокий, высокий, умеренный и низкий. В Европейском руководстве по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (2012 г.) сказано следующее⁷. Очень высокий риск характерен для пациентов, имеющих любое из следующих состояний:

- сердечно-сосудистое заболевание, диагностированное с помощью инвазивных/неинвазив-

Ведение больных с ишемической болезнью сердца

ных методов, перенесенный инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, реваскуляризация коронарных артерий, ишемический инсульт, заболевание периферических артерий;

- сахарный диабет 1-го или 2-го типа с одним или более сердечно-сосудистым фактором риска или повреждением органа-мишени;

- тяжелая степень хронической почечной недостаточности;
- рассчитанный десятилетний риск по шкале SCORE > 10%.

Высокий риск характерен для пациентов, имеющих любое из следующих состояний:

- выраженное увеличение одного из факторов риска (семейная дислипидемия, выраженная артериальная гипертензия);
- сахарный диабет 1-го или 2-го типа без сердечно-сосудистых факторов риска или повреждения органа-мишени;
- умеренная степень хронической почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации 30–59 мл/мин/1,73 м²);
- десятилетний риск по шкале SCORE ≥ 5% и < 10% для фатального сердечно-сосудистого заболевания.

Умеренный риск характерен для пациентов, имеющих десятилетний риск по шкале SCORE ≥ 1% и < 5%. Низкий риск характерен для пациентов, имеющих десятилетний риск по шкале SCORE < 1% и отсутствие факторов, соответствующих умеренному риску.

Согласно европейскому руководству каждая категория имеет свой целевой уровень ХС ЛПНП. Для пациентов очень высокого риска ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л

(< 70 мг/дл), а при невозможности его достичь – снижение уровня ЛПНП на 50% и более от исходного уровня. Для высокого риска целевой уровень ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л (< 100 мг/дл), для умеренного риска < 3 ммоль/л (< 115 мг/дл).

Профессор Ю.А. Васюк проанализировал данные исследований, посвященных оценке возможности медикаментозной терапии в достижении целевого уровня ХС ЛПНП исходя из категорий риска. В исследовании L-TAP 2, представлявшем собой многофункциональный обзор результатов по оценке гиполипидемической терапии (2006–2007 гг.), участвовало свыше 10 000 пациентов с гиперхолестеринемией из девяти стран. 70% больных с очень высоким риском, получавшие современную гиполипидемическую терапию, не достигли целевого уровня ХС ЛПНП. Среди больных с высоким риском ИБС и ее осложнений не достигли целевого уровня ХС ЛПНП 33% пациентов, с умеренным риском – 26%, с низким – 14% пациентов⁸.

В международном исследовании дислипидемии DYSIS (2008–2009 гг.) изучали возможность снижения ХС ЛПНП современными статинами у 22 000 амбулаторных больных. Согласно полученным данным, почти половине пациентов (49%), получавших статины, не удалось достичь целевых уровней ХС ЛПНП⁹.

В многоцентровом открытом рандомизированном шестинедельном исследовании STELLAR с параллельными группами сравнивали эффективность разных доз розувастатина с таковой симвастати-

⁷ Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33. № 13. P. 1635–1701.

⁸ Waters D.D., Brotons C., Chiang C.W. et al. Lipid treatment assessment project 2: a multinational survey to evaluate the proportion of patients achieving low-density lipoprotein cholesterol goals // Circulation. 2009. Vol. 120. № 1. P. 28–34.

⁹ Gitt A.K., Drexel H., Feely J. et al. Persistent lipid abnormalities in statin-treated patients and predictors of LDL-cholesterol goal achievement in clinical practice in Europe and Canada // Eur. J. Prev. Cardiol. 2012. Vol. 19. № 2. P. 221–230.

на, аторвастатина и правастатина в отношении снижения ХС ЛПНП у пациентов с гиперхолестеринемией. Была продемонстрирована недостаточная эффективность всех препаратов. Так, на фоне терапии розувастатином в дозе 10 мг целевого уровня ХС ЛПНП достигли 46% участников исследования, в дозе 20 мг – 52%, в дозе 40 мг – 55% больных. Аторвастатин даже в самых высоких дозах (80 мг) обеспечивал достижение целевых уровней холестерина у 50% больных, симвастатин (40 мг) – у 39%, а правастатин (40 мг) – у 30%¹⁰.

В американской национальной образовательной программе по холестерину (NCEP ATR III) сказано, что некоторым больным для достижения целевого уровня липидов при неэффективности терапии статинами в стандартных дозах требуется комбинированная медикаментозная терапия¹¹. Комбинированная терапия может быть показана для дополнительного снижения ХС ЛПНП.

В Европейском руководстве по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний предусмотрено, что у больных дислипидемией, особенно с сердечно-сосудистым заболеванием, диабетом и высоким риском осложнений, бывает сложно достичь терапевтических целей. Таким больным требуется назначение комбинированной терапии. Статины в комбинации с другими препаратами, включая эзетимиб, могут использоваться для более выраженного снижения ХС ЛПНП⁷. Механизмы действия эзетимиба и статинов дополняют друг друга,

способствуя снижению печеночного пула холестерина, повышению экспрессии рецепторов ЛПНП, увеличению клиренса ЛПНП в плазме. В исследовании С. Gagne и соавт.¹² добавление эзетимиба к уже проводимой терапии статинами у пациентов с первичной гиперхолестеринемией способствовало более эффективному снижению холестерина ЛПНП по сравнению с комбинацией статина и плацебо (20% против 4% соответственно).

В двойном слепом рандомизированном исследовании EZ-PATH¹³ добавление эзетимиба (Эзетрол) к аторвастатину в дозе 40 мг приводило к более выраженному дополнительному снижению уровня ХС ЛПНП, чем удвоение дозы аторвастатина до 80 мг. После добавления эзетимиба к аторвастатину в дозе 40 мг целевого уровня ХС ЛПНП 1,8 ммоль/л достигли 74% пациентов по сравнению с 32% пациентов группы аторвастатина в дозе 80 мг ($p < 0,001$).

Как показали результаты исследования АСТЕ¹⁴, добавление эзетимиба (Эзетрол) к розувастатину в дозе 5 и 10 мг приводит к значительному увеличению количества пациентов, достигших целевых уровней ХС ЛПНП, по сравнению с удвоением дозы розувастатина. В объединенной группе эзетимиба и розувастатина в дозе 5 и 10 мг снижение ХС ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л отмечено у 59% пациентов, в то время как в объединенной группе розувастатина 10 и 20 мг – только у 31% больных ($p < 0,001$).

В исследовании IN-CROSS¹⁵ сравнивали эффективность терапии

при переводе пациентов, получавших в течение шести недель различные статины, на комбинацию эзетимиба и симвастатина (Инеджи) в дозе 10 и 20 мг с таковой при переводе на розувастатин в дозе 10 мг. Полученные данные свидетельствуют, что перевод на комбинацию эзетимиба и симвастатина вызвал более значительное снижение ХС ЛПНП, чем перевод на розувастатин ($p < 0,001$).

Заключение

Результаты исследований позволили докладчикам сделать вывод о позитивном влиянии нового ингибитора ПНТ в клетки миокарда ранолозина на течение стенокардии и его высоком профиле безопасности. В новых рекомендациях по лечению больных стабильной стенокардией ранолозин обозначен как препарат второй линии для интенсификации антиангинальной терапии при недостаточной эффективности препаратов первой линии. Появление ранолозина (препарат Ранекса®) в отечественной клинической практике еще больше увеличивает потенциал антиишемической терапии. Гиперлипидемия является одним из основных факторов риска ИБС. Основной целью терапии остается снижение уровня ХС ЛПНП. Эзетимиб в комбинации со статином в качестве дополнения к диете и физической нагрузке считается эффективным методом снижения уровня ХС ЛПНП. ➤

¹⁰ Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR® Trial) // Am. J. Cardiol. 2003. Vol. 92. № 2. P. 152–160.

¹¹ National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report // Circulation. 2002. Vol. 106. № 25. P. 3143–1421.

¹² Gagné C., Bays H.E., Weiss S.R. et al. Efficacy and safety of ezetimibe added to ongoing statin therapy for treatment of patients with primary hypercholesterolemia // Am. J. Cardiol. 2002. Vol. 90. № 10. P. 1084–1091.

¹³ Leiter L.A., Bays H., Conard S. et al. Efficacy and safety of ezetimibe added on to atorvastatin (40 mg) compared with uptitration of atorvastatin (to 80 mg) in hypercholesterolemic patients at high risk of coronary heart disease // Am. J. Cardiol. 2008. Vol. 102. № 11. P. 1495–1501.

¹⁴ Bays H.E., Davidson M.H., Massaad R. et al. Safety and efficacy of ezetimibe added on to rosuvastatin 5 or 10 mg versus up-titration of rosuvastatin in patients with hypercholesterolemia (the ACTE Study) // Am. J. Cardiol. 2011. Vol. 108. № 4. P. 523–530.

¹⁵ Farnier M., Averna M., Missault L. et al. Lipid-altering efficacy of ezetimibe/simvastatin 10/20 mg compared with rosuvastatin 10 mg in high-risk hypercholesterolaemic patients inadequately controlled with prior statin monotherapy – The IN-CROSS study // Int. J. Clin. Pract. 2009. Vol. 63. № 4. P. 547–559.



МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

«Человек и его здоровье»

ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ НА 2015 ГОД

12-14 ФЕВРАЛЯ

Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием

**АО Симпозиум «Современные принципы и технологии
остеосинтеза костей конечностей, таза и позвоночника»**

Санкт-Петербург

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

19-20 ФЕВРАЛЯ

VIII Российская конференция «**Глаукома: теория и практика**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

15-18 АПРЕЛЯ

XIV Всероссийская научно-практическая конференция
«**Поленовские чтения**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)

22-23 АПРЕЛЯ

**XI конгресс Российского артроскопического общества
с международным участием, посвященный 130-летию
профессора Н.Н. Приорова**

Москва,

гостиница «Рэдиссон Славянская» (пл. Европы, 2)

4-5 ИЮНЯ

Научно-практическая конференция
«**Белые ночи гепатологии 2015**»

Санкт-Петербург,

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

8-10 ИЮНЯ

**V Юбилейный Балтийский конгресс
по детской неврологии**

при поддержке ICNA, International Child Neurology Association

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

10-12 ИЮНЯ

Международная научно-практическая конференция
«**Актуальные вопросы профилактики передачи
ВИЧ-инфекции от матери ребенку**»

Санкт-Петербург,

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

20-28 ИЮНЯ

Поездка делегации Всероссийской гильдии
протезистов-ортопедов на **Конгресс ISPO**

Лион (Франция)

25-27 ИЮНЯ

ESOR (European School of Radiology) Galen Advanced Course

Санкт-Петербург

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

17-18 СЕНТЯБРЯ

XV Северо-западная научно-практическая конференция
«**Междисциплинарный подход в диагностике
и лечении ревматических заболеваний**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

24-25 СЕНТЯБРЯ

Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием «**Давиденковские чтения**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

7-8 ОКТЯБРЯ

Всероссийский ежегодный конгресс
«**Инфекционные болезни у детей:
диагностика, лечение и профилактика**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

15-16 ОКТЯБРЯ

**Новые методы экспресс-диагностики микроорганизмов
в медицине, ветеринарии и экологии**

Санкт-Петербург,

ВМедА им. С.М. Кирова (ул. акад. Лебедева, 6)

22-23 ОКТЯБРЯ

XX Юбилейный конгресс «**Человек и его здоровье**»
с обучающим курсом по ортопедии и неврологии

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)

29-30 ОКТЯБРЯ

IX «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

5-7 НОЯБРЯ

Конгресс Российской Ассоциации Радиологов

Москва,

гостиница «Рэдиссон Славянская» (пл. Европы, 2)

10-11 ДЕКАБРЯ

**Научно-практическая конференция
по инфекционным заболеваниям**

Санкт-Петербург

В рамках мероприятий проходят тематические выставки. Приглашаем компании к участию

ЛЕЧЕНИЕ ХСН И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Инспра®
эплеренон

снижает риск,
сохраняет жизнь!

При
постинфарктной
сердечной
недостаточности,

А теперь и при
хронической сердечной
недостаточности,
добавь Инспру,
сохрани жизнь!

МОЖНО ЛИ СДЕЛАТЬ БОЛЬШЕ?

Инспра® – первый и единственный селективный блокатор рецепторов альдостерона в России^{1,2}:

- Улучшает прогноз выживаемости
- Снижает риск смертности
- Уменьшает возможную частоту госпитализаций

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ИНСПРА®
Торговое название: Инспра®, Международное непатентованное название: эплеренон, Регистрационный номер: ЛСР-004052/10, Фармакологические свойства: эплеренон обладает высокой селективностью в отношении минералокортикоидных рецепторов у человека в отличие от глюкокортикоидных, прогестероновых и андрогенных рецепторов и препятствует связыванию минералокортикоидных с альдостероном – ключевым гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), который участвует в регуляции артериального давления (АД) и патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.
Показания к применению: Инфаркт миокарда: в дополнение к стандартной терапии, с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости у пациентов со стабильной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса < 40 %) и клиническими признаками сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда.
Хронической сердечной недостаточности: в дополнение к стандартной терапии, с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса по классификации NYHA, при дисфункции левого желудочка (фракция выброса < 35 %). Противопоказания: повышенная чувствительность к эплеренону или другим компонентам препарата; клинически значимая гиперкалемия; содержание калия в сыворотке крови в начале лечения более 5,0 ммоль/л; умеренная или тяжелая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин) у пациентов с ХСН со II ФК по классификации

NYHA; тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по классификации Чайлд-Пью); одновременный прием калийсберегающих диуретиков, препаратов калия или сильных ингибиторов изофермента СYP3A4, например итраконазола, кетоконазола, ритонавира, неффинавира, кларитромицина, телитромицина и нефазодона; редкие наследственные заболевания, такие как непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы; концентрация креатинина в плазме крови > 2,0 мг/дл (или > 177 мкмоль/л) у мужчин или > 1,8 мг/дл (или > 159 мкмоль/л) у женщин; опыт применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не позволяет его назначение пациентам этой возрастной группы не рекомендуется. С осторожностью: сахарный диабет 2 типа и микроальбуминурия; пожилой возраст; нарушения функции почек (КК менее 50 мл/мин); одновременное применение эплеренона и ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II, сильных индукторов изофермента СYP3A4; препаратов, содержащих литий; циклоспорина или такролимуса; дигоксина и варфарина в дозах, близких к максимальным терапевтическим. Не следует применять тройную комбинацию ингибитора АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II с эплеренон, Способ применения и дозы: внутрь, независимо от приема пищи. Стартовая доза – 25 мг один раз в сутки, титрация через 4 недели с учетом концентрации калия в сыворотке крови до 50 мг один раз в сутки. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: Сведений о применении препарата у беременных нет. Препарат следует применять с осторожностью и только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери значительно превышает возможный риск для плода/ребенка.

Возможное нежелательное влияние эплеренона на новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, неизвестно, поэтому целесообразно или прекратить кормление грудью, или отменить препарат, в зависимости от его важности для матери. Побочное действие: Наиболее частые нежелательные явления, которые могли быть связаны с лечением: гиперкалиемия, дегидратация, гипохолестеринемия, гипотриглицеридемия, головноекружение, обморок, инфаркт миокарда, снижение АД, кашель, тошнота, диарея, запор, нарушение функции почек, кожный зуд, судороги в икроножных мышцах ног, мышечно-скелетные боли. Форма выпуска: Таблетки, покрытые оболочкой, 25 мг или 50 мг по 14 таблеток в блистере; по 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке. По 10 таблеток в блистере; по 2, 3, 5, 10 или 20 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке. Срок годности: 3 года. Условия отпуска из аптеки: по рецепту.

Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.

Литература

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Инспра® ЛСР-004052/10-150714.
2. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 348: 1309-2.





НОВОЕ РЕШЕНИЕ
ДЛЯ КОНТРОЛЯ АД

**РАННЕЕ
НАЧАЛО ДЕЙСТВИЯ
ЗНАЧИМЫЙ ЭФФЕКТ
УЖЕ НА 2-Й НЕДЕЛЕ
ТЕРАПИИ¹⁻⁵**

**ПРЕВОСХОДИТ
ДРУГИЕ САРАНТЫ*
В СНИЖЕНИИ АД¹⁻⁵**

**СТАБИЛЬНЫЙ
КОНТРОЛЬ АД
В ТЕЧЕНИЕ
24 ЧАСОВ¹⁻⁵**


эдарби
азилсартана медоксомил
40 мг • 80 мг таблетки

УВЕРЕННОЕ ПРЕВОСХОДСТВО**

* Валсартан, кандесартан, олмесартан

** Уверенное превосходство в снижении клинического и среднесуточного АД по сравнению с препаратами валсартан, кандесартан и олмесартан

Информация для специалистов здравоохранения

1. Инструкция по применению препарата.
2. Bakris G. et al. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011; 13(2): 81-8.
3. Sica D. et al. J Clin Hypertension (Greenwich). 2011; 13: 467-472.
4. White W. et al. Hypertension. 2011; 57(3): 413-20.
5. Rakugi H. et al. Hypertens Res. 2012; 35(5): 552-8.

Сокращенная информация по назначению

Торговое название: Эдарби® МНН или группировочное название: азилсартана медоксомил. **Лекарственная форма:** таблетки 40 мг, 80 мг. **Показания:** Эссенциальная гипертензия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к активному веществу и другим компонентам препарата; беременность; одновременный прием алискирена у пациентов с сахарным диабетом; возраст до 18 лет; тяжелые нарушения функции печени. **Способ применения и дозы:** Эдарби® принимают внутрь один раз в сутки. Рекомендованная начальная доза – 40 мг 1 раз в сутки. При необходимости дополнительного снижения АД дозу препарата можно увеличить до максимальной — 80 мг 1 раз в сутки. В случае неадекватного контроля АД в монотерапии препаратом Эдарби® возможно его одновременное применение с другими гипотензивными средствами. Эдарби® следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае пропуска приема очередной дозы пациенту следует принять следующую дозу в обычное время. Не следует принимать двойную дозу препарата Эдарби®. **Побочное действие:** головокружение, диарея, повышение активности креатинфосфокиназы, выраженное снижение АД, тошнота, сыпь, зуд, мышечные спазмы, повышение концентрации креатинина, гиперурикемия, повышенная утомляемость, периферические отеки. Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по медицинскому применению.

С осторожностью: тяжелая хроническая сердечная недостаточность; почечная недостаточность тяжелой степени; двусторонний стеноз почечных артерий и стеноз артерии единственной функционирующей почки; ишемическая кардиомиопатия; ишемическое цереброваскулярное заболевание; состояние после трансплантации почки; состояние, сопровождающееся снижением объема циркулирующей крови, а также у пациентов, соблюдающих диету с ограничением поваренной соли; при одновременном применении с большими дозами диуретиков; первичный гиперальдостеронизм; гиперкальциемия; стеноз аортального и митрального клапанов; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; возраст старше 75 лет. Если у вас одно из перечисленных заболеваний, перед приемом Эдарби® обязательно проконсультируйтесь с врачом. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

ООО «Тakeda Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Уланова, д. 2, стр. 1, тел. +7 (495) 933 5511; факс +7 (495) 502 1625. Рег. Уд. ЛП-002359. Дата выхода рекламы: август 2014

