

Нарушения обмена липидов в свете КР 2023 ➔ 4

Шипучая форма лекарства: есть ли риск? ➔ 6

Что мы знаем о дженериках ➔ 9

Клиническая задача ➔ 11



Оформляйте бесплатную подписку на наше издание!

# С О В Р Е М Е Н Н А Я КАРДИОЛОГИЯ

№ 3 (27) 2023

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ РОССИИ И СТРАН СНГ

С Л О В О Р Е Д А К Т О Р А

И Н Т Е Р В Ю



Филипп Николаевич ПАЛЕЕВ

Д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, первый заместитель генерального директора ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России

## Дорогие коллеги!

Мы подготовили для вас новый выпуск газеты «Современная Кардиология», приуроченный к 60-му, юбилейному Российскому национальному конгрессу кардиологов, который в этом году пройдет в Москве. Не так давно завершился другой конгресс — форум Европейского общества кардиологов. Важнейшие итоги этого мероприятия отражены в рубрике «Новости».

В номере можно прочитать интервью с профессором МФТИ, заведующим лабораторией МОНКИ им. М.Ф. Владимирского Константином Игоревичем Агладзе. Он рассказывает о разрабатываемых отечественными учеными методах лечения аритмий. Взгляд биофизика, несомненно, будет интересен для практикующих кардиологов.

Один из предлагаемых вашему вниманию материалов посвящен тактике ведения пациентов с нарушениями липидного профиля в соответствии с первыми российскими клиническими рекомендациями по этой проблеме.

Профессор кафедры клинической фармакологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Марина Васильевна Леонова анализирует с позиций кардиолога особенности назначения препаратов, выпускаемых в виде шипучих лекарственных форм.

Как всегда, на страницах газеты мы предоставляем читателям возможность ознакомиться с последними новостями и достижениями современной кардиологической науки и практики.

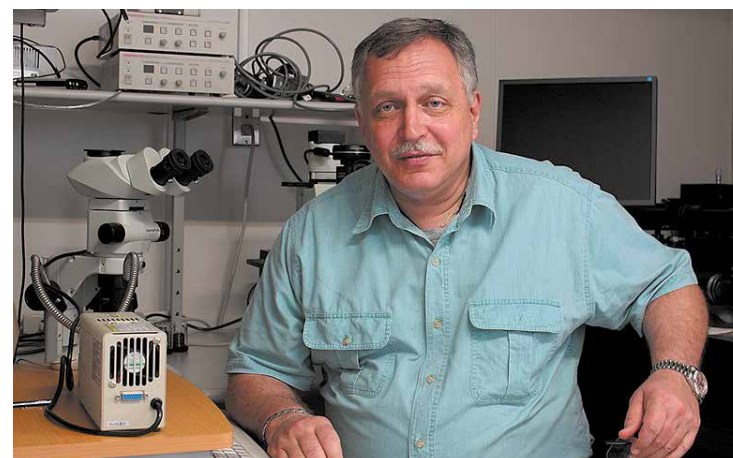
Традиционно завершает выпуск клиническая задача — сегодня это случай пациентки с заболеванием сердца и головокружением, требующим исключения сопутствующей патологии.

Уважаемые коллеги, позвольте пожелать вам плодотворной работы, ярких событий, и, конечно, новых встреч на страницах нашего издания.

Успехов!

## В поисках ритма

О том, какие методы разрабатывают и используют российские ученые для борьбы с аритмией, рассказывает Константин Игоревич Агладзе — доктор биологических наук, профессор Московского физико-технического института (МФТИ), заведующий лабораторией в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте (МОНКИ) им. М.Ф. Владимирского.



— Константин Игоревич, почему именно исследования аритмии легли в основу ваших профессиональных интересов?

— Все началось на заре моей научной юности. В свое время я поступил на работу в Институт биологической физики Академии наук СССР<sup>1</sup> — в лабораторию, изучавшую процессы распространения возбуждения в сердце. Известно, что если это распространение нарушается, возникает

то, что мы называем аритмиями, приводящими в конечном счете к сердечной недостаточности и иногда — к внезапной смерти.

Сердечная недостаточность может развиться из-за слабости мышцы сердца, когда она не качает кровь должным образом. А могут быть ситуации, когда здоровый на вид человек с сильным сердцем неожиданно умирает от его остановки. Такое случается с профессиональными спортсменами — фигуристами, футболистами, хоккеистами.

Когда после летального исхода начинают разбираться, оказывается, что сердечная мышца была на 90 % в порядке. Повреждение же 5–7 % массы миокарда приводит к таким катастрофическим последствиям.

На самом деле столь небольшие изменения могут вызвать сбой работы всего сердца. Оно представляет собой организованный ансамбль клеток, которые очень «оркестрированно» сокращаются. И благодаря этому мы получаем продвижение крови по сосудам.

<sup>1</sup>Ныне Институт биофизики клетки РАН.

Продолжение на с. 2 ▶

Н О В О С Т И

## Фокус на сердечной недостаточности

В рамках конгресса Европейского общества кардиологов (ESC) в Амстердаме (Нидерланды) 25–28 августа 2023 г. были представлены в обновленном виде рекомендации организации 2021 г. по сердечной недостаточности. Документ, опубликованный в *European Heart Journal*, основывается на результатах новых крупных исследований, которые могут изменить парадигму ведения пациентов с этим состоянием.

В новой версии рекомендаций лицам, имеющим сердечную недостаточность (СН) с умеренно сниженной/сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СН<sub>нФВ</sub>/СН<sub>сФВ</sub>), рекомендуется прием препаратов группы ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (SGLT2) — дапаглифлозина или эмпаглифлозина — с целью снижения риска госпитализации по поводу СН или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Авторы исследования STRONG-HF продемонстрировали хорошие результаты интенсивного подхода к лечению острой СН. Его суть заключается в быстром повышающем титровании доз препаратов базовой терапии, назначенных перед выпиской, до достижения целевых доз в ходе амбулаторного наблюдения в первые 6 нед после индексной госпитализации. Это привело к значимому снижению рисков общей смертности или регоспитализации с СН.

Большое внимание уделено сопутствующим заболеваниям. Показано, что у пациентов с СН, страдающих хронической болезнью почек и сахарным диабетом 2 типа, ингибиторы SGLT2 уменьшают риски смерти и госпитализации по поводу СН/ССЗ. Согласно результатам исследовательских

протоколов FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD и их объединенного анализа, риски связанной с СН госпитализации снижались также при назначении таким больным антагонистов минералокортикоидных рецепторов (финеренон). В числе других нововведений — тезис о целесообразности введения пациентам с СН<sub>нФВ</sub> и железодефицитом препаратов железа внутривенно для уменьшения выраженности симптомов и улучшения качества жизни (включая меньший риск госпитализации в связи с СН). В документе подчеркивается важность контроля признаков застоя, мониторинга АД, ЧСС, концентраций предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и калия в плазме, а также расчета скорости клубочковой фильтрации при повторных визитах. Перечисленные факторы ассоциированы с прогнозом течения СН и могут указывать на необходимость коррекции терапии.

«Проблема сердечной недостаточности — быстро развивающаяся область медицины, и новые изыскания расширяют возможности лечения пациентов», — отметила председатель рабочей группы обновленных рекомендаций, проф. Тереза МакДонах (Theresa McDonagh) (Лондон, Великобритания).

Источник: *Eur Heart J*. 2023;ehad195. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195



И Н Т Е Р В Ю

# В поисках ритма

◀ Продолжение, начало на с. 1

— Вы говорите о том, что специалистам удастся обнаружить после смерти. А как такие нарушения можно установить прижизненно?

— Вопрос действительно сложный. Хорошо, когда проблемы можно увидеть во время диспансеризации, на ЭКГ. Но в некоторых ситуациях — никогда и никак. С другой стороны, это все же редкий случай. Эпизоды внезапной смерти нечасты. Почему такое бывает? Потому, что в большом спорте почти всегда работают на пределе возможностей. У спортсменов случается много травм, в том числе мышечных. Точно так же происходит и травматизация сердца.

— Человек всегда ощущает свою аритмию?

— Не всегда. И если ощущает, то часто по-разному. Аритмология — огромная биомедицинская наука. Мы занимаемся биофизикой феномена аритмии, поскольку наш подход интересен именно с физической точки зрения. Я заканчивал Московский физико-технический институт и кандидатскую диссертацию защитил по физике, а докторскую — уже по биологии.

— Чем ваши исследования оригинальны, что нового вы обнаружили?

— Оригинальность во многом обусловлена тем, как организованы исследования. В нашем случае сочетаются фундаментальная физическая наука и практическая медицина. Сейчас я руковожу лабораторией в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте, а когда-то создавал лабораторию в Физтехе. Казалось бы, какая связь? Дело в том, что это дает очень тесную связь лечебного учреждения и учебного заведения.

Во-первых, мы разработали методику, позволяющую анализировать работу сердца человека на клеточном и даже субклеточном уровне. Во время операции у пациента берется биоптат — фрагмент мышечной ткани сердца. Выделяя затем из этого фрагмента отдельные клетки, мы можем определять, например, склонность человека тем или иным видам аритмии. Кроме того, мы уже начинаем получать данные по индивидуальной чувствительности к ряду препаратов, что поможет создать пул различных патологий у этих пациентов.

— Как это будет выглядеть?

— В идеале примерно так: известно, что у человека есть постоперационная аритмия. Понятно, что проблемы с сердцем не закончились. Какое лечение в этом конкретном случае будет наиболее эффективным? Какие можно дать персонализированные рекомендации? Мы хотим найти ответы на все эти вопросы.

— И наши ученые первыми занялись этими изысканиями?

— Не могу сказать, что мы здесь первопроходцы. Подобное делается, к примеру, в Соединенных Штатах. Но по большому счету с таким комплексным подходом, как у нас, этим занимаются не более 10 учреждений в мире. И еще мы осуществляем клеточное репрограммирование. Возможность перепрограммирования клеток появилась после того, как в 2006 г. Синъя Яманакэ открыл способ возвращать терминально дифференцированные, то есть высокоспециализированные клеточные эле-

менты в стволовое, исходное состояние. У человека около 200 различных типов клеток. Они отличаются по своим функциям и фенотипу, но генотип при этом имеют одинаковый. Это подобно тому, как детектив находит волос и может по нему одному определить генотип человека — сугубо индивидуальный.

**«Аритмология — огромная биомедицинская наука. Мы занимаемся биофизикой феномена аритмии, поскольку наш подход интересен именно с физической точки зрения»**

— Но почему клетки такие разные?

— Есть такая наука — эпигенетика. Она изучает изменения активности генов, не затрагивающие структуру ДНК. Иначе говоря, эпигенетические процессы перестраивают реализуемую картину того, какие гены считываются в реальности, чтобы воспроизвести клетку. Изменяя набор и последовательность считываемой генетической информации, можно поменять клеточный тип. И сейчас такие манипуляции выполняются в лаборатории. Более того — появилась возможность применять эту методику в медицине.

— Каким образом?

— Пока, конечно, в исследовательских работах. Например, можно получить некоторое количество костного мозга, выделить из него стволовые клетки, а затем с помощью направленной дифференцировки сформировать клеточные элементы нужного типа, например кардиомиоциты.

Сейчас есть возможность сравнить клетки непосредственно из сердца пациента с теми, которые получаются при прямой дифференцировке из его же стволовых клеток. И это важно вот почему: клетки, формирующиеся из стволовых, — молодые; они несут в себе то, что у человека было в юности. Это своего рода наша память о молодости. Те же, что берутся из сердца, «отягощены» всей жизнью пациента; их можно назвать «старыми» клетками. Анализируя разницу между этими клеточными типами, можно, в частности, сделать выводы о том, какие факторы были повреждающими, что именно привело к болезни.

— Мы сейчас говорим о диагностике. А какое возможно лечение?

— Наши нынешние работы связаны в основном с фундаментальной наукой, а точнее — с ее переходом к практическим приложениям. Что сейчас наиболее близко к использованию на практике, в лечении? Здесь снова надо вспомнить стволовые клетки. Их можно получить из некоторого количества крови или костного мозга путем клеточного репрограммирования. И тут возникла идея: если существует технология и известен механизм, можно эти «выращенные» кардиомиоциты вживлять в поврежденные участки сердца — постинфарктные рубцы, замещая их нормальной мышечной тканью.

— Получилось?

— Это хорошая идея, но она оказалась трудно реализуемой. Потому что просто заменить часть стенки сердца оказалось сложно. Вырастить тонкую полоску сердечной ткани можно, и делать это уже научились. Однако толщина ее в любом случае не превышает 0,5 мм. И пока сделать толще не получается, несмотря на большое количество попыток.

<sup>1</sup>Синусно-предсердный (прим. ред.).

<sup>2</sup>Т. е. не имеют алгоритма частотно-адаптированного программирования (прим. ред.).

— Почему?

— Причина в том, что в выращенной таким образом ткани все клетки могут жить за счет диффузии кислорода, и обмен метаболитами с окружающей средой происходит относительно эффективно. А если стоит задача сформировать более толстые слои, нужна васкуляризация — кровеносное русло. Иначе клетки, находящиеся в глубине, просто погибнут от недостатка питания. И вот эту проблему — вырастить достаточно толстый участок сердечной ткани с сосудистым руслом и пересадить его реальному реципиенту — никто пока еще не решил.

— Но ведь в сердце есть небольшие по размеру элементы. Может быть, надо работать с ними?

— Да, это важный вопрос. Отдельные микроструктуры весьма значимы; они не такие большие, и с ними действительно можно работать. Например, так называемый синусовый<sup>1</sup> узел — наш водитель ритма, который его задает. Это образование расположено в одном из синусов, небольшом углублении между устьем верхней поллой вены и ушком правого предсердия.

Есть такая болезнь — синдром слабости синусового узла, и людям, страдающим им, нужно имплантировать искусственные водители ритма, или кардиостимуляторы. Но здесь есть проблемы. В частности, эти устройства — по крайней мере, большинство из них — никак не реагируют на гормональный, эмоциональный фон и другие изменения<sup>2</sup>. Значит, в таких случаях надо, образно говоря, подкручивать ручку, которая регулирует стимулятор.

— Неудобно...

— И вот еще что: не следует думать, что синдром слабости синусового узла — преро-

**ЗНАЮ. ВИЖУ. СНИЖАЮ?**

~75% пациентов с АССЗ не достигают целевого уровня ХС ЛНП на текущей\* терапии<sup>1</sup>

**Снижение уровня ХС ЛНП на 1 ммоль/л снижает риск сердечно-сосудистых катастроф\*\* на 22%<sup>2</sup>**

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. Подготовлено при поддержке ООО «Новартис Фарма». 416825/СЕММЕР/01С/0322/0

Группа компаний «Новартис» в России. Ленинградский проспект, д.70, г. Москва, 125315, Россия. Тел: +7 (495) 967-12-70. Факс: +7 (495) 967-12-68. russia.novartis\_group@novartis.com Новартис в России (novartis.ru)

ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности. АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания. \* липидснижающей, \*\* инфаркта миокарда и ишемического инсульта  
1. Cannon CP, et al. JAMA Cardiol. 2017;2(9):959-966.  
2. Baigent C, et al. Lancet. 2010;376(9753):1670-1681. Tunotetuyeckuin NQOWWeCHT



гатива пожилых. Нет, это часто бывает даже у детей. А им имплантировать стимуляторы совсем сложно. Дети растут, меняется вся геометрия тела. Следовательно, нужно эту операцию повторять с течением времени.

Вырастить клетки, которые брали бы на себя функции синусового узла, а потом их туда подсадить, — вполне реально. Безусловно, это можно считать лечением. Такую работу мы начинали с коллегами из Национального медицинского исследовательского центра им. акад. Е.Н. Мешалкина. Это один из самых продвинутых кардиоцентров не только в нашей стране, но и в мире. Однако по разным причинам, частично связанным с пандемией новой коронавирусной инфекции, проект временно прервался. Сейчас мы его «оживляем». И, думаю, в этом направлении скоро продвинемся к первым результатам.

А еще из практических возможностей важно то, что образцы ткани сердца можно использовать для исследования фармпрепаратов на кардиотоксичность и эффективность.

— Именно антиаритмических?

— В том числе. Изучение антиаритмиков таким способом имеет огромное значение, и вот почему. Обычно берется перспективное вещество, исследуется на животных моделях, чаще всего на крысах и мышках. И оказывается, что у крыс, несмотря на то что генетически мы довольно близкие «родственники», нет многих мембранных ионных каналов, имеющих у человека. Поэтому целый ряд антиаритмиков на крысах испытывать невозможно — это препараты III класса<sup>1</sup>.

Далее, соединение может оказаться совершенно безвредным для крыс и очень токсичным для человека, если оно будет подавлять калиевые токи. Это означает, что использовать крыс как экспериментальную модель не всегда возможно. На ком же тогда проводить исследования: на обезьянах, на человеке? Но, поскольку на людях ставить эксперименты нельзя, а на обезьянах — чрезвычайно дорого, такое выращивание фрагментов сердечной ткани может решить проблему. Мы это умеем. И это тоже очень важное направление нашей работы.

— Константин Игоревич, то, что вы находитесь на базе большого клинического медицинского учреждения, играет роль в ваших исследованиях?

— Безусловно! Мы говорили о биоптатах. Лаборатория в МФТИ имеет возможность эти биоптаты анализировать, но кто-то должен их предоставлять — кто, как не кардиохирурги? И чтобы уважаемые коллеги согласились это делать, нужно поддерживать с ними хорошие рабочие отношения. А еще лучше работать вместе с кардиохирургами в одном центре и иметь общую программу исследований. У нас все это есть. Тесная связь между нами — физиками и врачами крайне важна.

— Вам не приходится общаться непосредственно с пациентами, осматривать их, консультировать?

— Нет, мы же не врачи. Но на самом деле Вы задаете интересный вопрос. Кафедра физики живых систем Физтеха, на которой я состою профессором, пошла на очень серьезный шаг: предоставила нескольким студентам возможность заниматься по двойной программе. Они учились и в Физтехе, и в Сеченовском Университете, чтобы получить сразу два диплома — практикующего врача и физика-исследователя. Это оказалось очень тяжелым делом: только

два человека, по-моему, дошли до самого конца. Так что разделение все же есть. С пациентами работают врачи; мы же «заходим» немного с другой стороны. Однако если хотя бы двое смогли освоить обе программы — значит, такое все-таки возможно.

— Мы сейчас говорим об уже состоявшихся аритмиях, на которые можно пытаться воздействовать тем или иным способом, как-то облегчая человеку жизнь. А нет ли каких-нибудь универсальных советов для тех, кто не хочет заболеть? Ведь профилактика всегда лучше лечения.

— С точки зрения биофизики скажу честно: есть люди, которым никак мимо своей аритмии не пройти, потому что это может быть сопряжено с рядом генетических факторов. Просто не повезло. В этом случае правильным будет как можно раньше узнать об этой склонности — тогда можно избежать дополнительных повреждающих влияний.

В остальных ситуациях существуют очень простые рекомендации: в первую очередь избегать чрезмерных нагрузок на сердце. Я очень серьезный противник спорта больших достижений, потому что это калечащее занятие. Настоящие спортсмены — в каком-то смысле современные гладиаторы. Они, конечно, не сражаются друг с другом на мечях, но на самом деле со своим телом обходятся очень сурово.

Здесь я совершенно не оригинален. Есть великолепная книга Юрия Власова с описанием проблем, которые он «приобрел» за счет того, что ставил мировые рекорды. Нужно ли человеку это? Десять раз стоит подумать.

Алкоголь вреден в любых дозах. Нет полезного алкоголя. Вот сейчас мне очень многие могут возразить, да и я сам всегда отдавал дань хорошему вину и другим напиткам. Но когда у меня возникла аритмия, а это было 5 лет назад, я почувствовал ее изнутри. И в результате пришлось полностью от этого удовольствия отказаться.

— Для человека с вашей фамилией это, наверное, вообще сродни подвигу?

— Видите ли, когда сердце начинает «барахлить», это очень серьезно меняет мировоззрение.

— Вы на личном опыте знаете, что такое аритмия. Что вы как ученый с этим делаете?

— Я принимаю антиаритмический препарат, который мне назначили. Кроме того, я знаю некоторые симптомы и предвестники, потому что понимаю физиологию и биофизику. Заранее чувствуя, чего не надо делать в тех или иных ситуациях, стараюсь их избегать.

— Какие это предвестники?

— Ну, например, боли невралгического характера в области сердца. Мне подобное явление показалось достаточно любопытным, ведь оно встречается у пациентов довольно часто, и я решил его проанализировать. Это вариант так называемого гастрокордиального синдрома Ремхельда. Если, предположим, человек съест что-то раздражающее желудок, то восходящие импульсы через блуждающий нерв могут передаваться к сердцу и вызвать сильную аритмию, а иногда даже коронарспазм. Так что нужно следить за характером питания. Во всем надо знать меру. Это важно не только для тех, кто уже болен, но и для желающих оставаться здоровыми.

Беседовала Наталия Лескова

<sup>1</sup>Амиодарон, дронедазон, D-соталол, ибутилид, дофетилид, бретилий, нибентан, тедисамил, азимилид (прим. ред.).

**АБВ ПРЕСС** НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО — СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ  
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ abvpress.ru medvedmosti.media netoncology.ru

**ЖУРНАЛЫ**

**ОНКОУРОЛОГИЯ** Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ **АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ**

**ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ** **ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ** УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ **ОНКОЛОГИИ**

**Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ** ОПУХОЛИ **ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ** **НЕЙРОХИРУРГИЯ**

**САРКОМЫ** **ОНКО ПАТОЛОГИЯ** **Российский Биотерапевтический Журнал**

**КЛИНИЦИСТ** **Тазовая хирургия и онкология** **СА** A Cancer Journal for Clinicians. Русское издание **MD-ONCO**

**ГАЗЕТЫ**

**Онкология Сегодня** **Урология сегодня** **СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ**

**ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ** **Акушерство и гинекология** **Московская Эндокринология СЕГОДНЯ**

**Гастроэнтерология СЕГОДНЯ** **НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ**

Реклама 

**МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ «АБВ-ПРЕСС»**

**СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ**

- Газеты «Онкология сегодня», «Урология сегодня», «Современная Кардиология», «Неврология сегодня», «Педиатрия сегодня», «Акушерство и гинекология сегодня», «Московская эндокринология сегодня», «Гастроэнтерология сегодня»;
- клинические рекомендации от медицинских обществ — партнеров издательства;
- справочники для специалистов.

Удобный функционал: возможность чтения offline.

**Бесплатно — для смартфонов и планшетов iOS и Android.**



**АБВ ПРЕСС** ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

Современная кардиология Газета, Урология сегодня Газета, Онкология сегодня Газета, Справочники, Календарь мероприятий, Неврология сегодня Газета

Реклама

**СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!**

А К Т У А Л Ь Н О

## Нарушения обмена липидов в свете российских клинических рекомендаций 2023 года: повторение пройденного, новый взгляд или вечное движение?

Вопросы, связанные с лечением дислипидемий, всегда имели «высшую категорию» научной и клинической значимости. Мы могли регулярно знакомиться с различными рекомендациями и их обновлениями, экспертными заключениями, консенсусными соглашениями. Текущий год не стал исключением, ознаменовавшись утверждением клинических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ «Нарушения липидного обмена». Что в них действительно прорывного — и на какие из прежних положений лидеры мнений посмотрели под другим углом?



Филипп  
Николаевич  
ПАЛЕЕВ

Д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, первый заместитель генерального директора ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России

Это первые отечественные клинические рекомендации (КР) подобного статуса по этой теме. Они содержат принципиально новые позиции по целевым уровням (ЦУ) липидов, оценке сердечно-сосудистого (СС) риска (ССР), его стратификации и назначению ключевых гиполипидемических (точнее, липидмодифицирующих) лекарственных средств (ЛС).

Если говорить о частоте выхода и пересмотра рекомендательных документов, логично предположить, что каждый из них должен «отстояться», быть адекватно воспринят профессиональным сообществом и проверен на практике. Однако именно относительно дислипидемий (ДЛП) наличие развития в отчетливом соответствии с клиническими запросами и потребностями, равно как и с учетом характера «целевой аудитории» пациентов. Атеросклероз (АС) как нозология сейчас все больше «интегрируется» с такими заболеваниями, как сахарный диабет (СД), метаболический синдром, хронический панкреатит и др.; есть радикальные — но небезосновательные — предложения рассматривать АС в группе болезней печени. В отношении страдающих СД, семейной гиперхолестеринемией (СГХС), женщин, пожилых, лиц молодого возраста, беременных и других категорий происходят наиболее существенные изменения, касающиеся коррекции ДЛП. И конечно, нельзя сбрасывать со счетов сохраняющиеся «запредельные» распространенность кардиоваскулярной патологии и смертность от нее.

### ПОЭТАПНАЯ ДИАГНОСТИКА

Среди российского населения в большинстве ситуаций повышение уровня холестерина (ХС) выявляется случайно, при обследовании по поводу другой патологии или в ходе различного рода осмотров. В самом деле, до сих пор мало кто обращается с изначальной просьбой определить липидограмму или скорректировать уже проводимое лечение.

Специалистам хорошо известен алгоритм установления нарушений липидного обмена. Изменения в нем коснулись новой редакции Европейской шкалы суммарного сердечно-сосудистого риска (системной оценки коронарного риска) SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Это:

– наличие 2 дополнительных шкал SCORE2 и SCORE2-OP (оценка СС риска у пожилых) — для лиц 40–69 и 70–89 лет соответственно в популяциях различных категорий риска;

### АЛГОРИТМ ПОЭТАПНОГО УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА ДЛП

- 1 Выявление основных факторов риска (ФР)
- 2 Выявление клинических симптомов АС (данные расспроса и физического осмотра)
- 3 Определение липидного профиля (венозная кровь) с расчетом ХС ЛНП (холестерин липопротеинов низкой плотности), ХС не-ЛВП
- 4 Оценка сердечно-сосудистого риска по шкалам SCORE2/SCORE2-OP
- 5 Исключение/верификация субклинического и клинически значимого АС (инструментальные методы обследования)

Источник: <https://e.cardio-practice.ru/1035420>

- меньший шаг в диапазонах возраста и величины АД;
- учет вместо общего ХС показателя ХС не-ЛВП (липопротеинов невысокой плотности).

Такой подход позволяет лучше оценить атерогенный потенциал, особенно при повышенном содержании триглицеридов (ТГ). Важно, что шкала SCORE2 — в отличие от SCORE — прогнозирует возникновение не только фатальных, но и нефатальных сердечно-сосудистых событий/осложнений (ССС/ССО) в ближайшее десятилетие. Последние включают смерть от СС причины, нефатальные инфаркт миокарда (ИМ) и нарушение мозгового кровообращения, обусловленные атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ). Это, по сути, рестратификация пациентов в сторону большей степени риска.

### СКРИНИНГ И ЛЕЧЕНИЕ

В табл. 1 представлены актуальные на сегодняшний день значения важнейших показателей липидного обмена.

Все бессимптомные пациенты  $\geq 40$  лет без ССЗ, СД, СГХС и хронической болезни почек (ХБП) при уровне ХС ЛНП  $< 4,9$  ммоль/л нуждаются в скрининге для оценки общего риска по SCORE2. По сравнению с более ранними рекомендациями сужены рамки

подгруппы экстремального риска (внутри группы очень высокого риска). Это лица с  $\geq 2$  ССО в течение 2 лет на фоне оптимальной гиполипидемической терапии (ГЛТ) и/или достигнутого уровня ХС ЛНП  $< 1,4$  ммоль/л. Для них установлен более низкий его порог — 1,0 ммоль/л.

При планировании ГЛТ рекомендуется придерживаться следующих положений (выделены изменения в соответствии с новыми КР):

### ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ МОНИТОРИНГА И ЛЕЧЕНИЯ ДЛП

- Оценить общий риск развития ССЗ
- Обсудить с пациентом особенности профилактики ССЗ
- Отдельно оценить наличие гипертриглицеридемии (ГТГ) в соответствии с категорией риска
- При необходимости медикаментозной коррекции ГТГ выбрать оптимальный/оптимальные препарат/препараты (статины, фибраты, омега-3 ПНЖК)
- Определить ЦУ ХС ЛНП в соответствии с категорией риска
- Подсчитать в процентах степень снижения уровня ХС ЛНП, необходимую для достижения ЦУ
- Выбрать из группы статинов препарат, который может обеспечить такой уровень снижения ХС ЛНП
- Эффективность/переносимость терапии статинами варьируемы, поэтому может потребоваться титрация дозы препарата
- Если монотерапия статином не позволяет достичь цели, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии, в том числе статином с эзетимибом, предпочтительно в одной таблетке/капсуле (зарегистрированы розувастатин + эзетимиб и аторвастатин + эзетимиб)
- У лиц очень высокого риска возможно начать ГЛТ с комбинации статина с эзетимибом
- Убедить пациента в необходимости непрерывной (пожизненной) ГЛТ

После начала ГЛТ или изменения доз ЛС необходим контроль липидов сыворотки до достижения ЦУ ХС ЛНП через  $8 \pm 4$  нед, а затем — ежегодно. Исключение составляют неудовлетворительная комплаентность пациента либо иные причины, когда целесообразно оценивать показатели с большей частотой.

Отдельного рассмотрения заслуживают детали коррекции гипертриглицеридемий (ГТГ) (табл. 2). Показано, что в этих случаях высокая концентрация ТГ (при их ЦУ  $< 1,7$  ммоль/л) и низкое содержание сывороточного ХС ЛВП выступают значимыми факторами остаточного риска ССО.

Он сохраняется, даже если достигнут ЦУ ХС ЛНП. Ключевыми ЛС в ситуациях, ассоциированных с ГТГ, наряду с фибратами в терапевтических дозах выступают омега-3 ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты этиловых эфиров (включая другие эфиры и кислоты) в дозе 2,0–4,0 г/сут.

### ЧТО В ЛЕЧЕБНОМ АРСЕНАЛЕ?

Для терапии дислипидемических состояний и осложнений известно несколько классов препаратов. Среди наиболее «заслуженных» — фибраты, отношение к которым хотя и неоднократно менялось (в особенности с появлением статинов), но занимаемые ими позиции сейчас весьма прочны. Механизм действия фибратов связан с деятельностью ядерных рецепторов гепатоцитов — альфа-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPARs), что опосредует интенсификацию внутриклеточных реакций, направленных

на регуляцию метаболизма ЛП, синтеза апобелков, окисления жирных кислот. В результате снижается уровень ТГ и повышается содержание ХС ЛВП в сыворотке. Из нелипидных эффектов важны влияние этих ЛС на прогрессирование коронарного/церебрального АС, сердечной недостаточности (СН), диабетической ретинопатии; уменьшение концентраций фибриногена в среднем на 21%, С-реактивного белка (СРБ) на 34% и мочевой кислоты — на 25%.

Оригинальный фенофибрат (ФФ) представляет собой препарат III поколения, разработанный с использованием нанотехнологии NanoCrystal в целях максимальной эффективности и безопасности. J.P. Ferreira и соавт. (2022) изучили влияние ФФ в сравнении с плацебо на исходы СН у пациентов с СД 2 типа в рамках протокола ACCORD Lipid. В исследование вошли 5518 участников (средний возраст 62 года), из которых 31% — женщины; у 5% пациентов в анамнезе была СН. Составной исход — госпитализация по поводу СН или СС смерть — наступил у 190 (6,9%) пациентов в группе ФФ против 228 (8,3%) группы плацебо (OR = 0,82; 95% ДИ 0,68–1,00;  $p = 0,048$ ). Положительное влияние ФФ на сокращение числа госпитализаций в связи с СН/СС смертью

Таблица 1. Оптимальные значения липидных параметров в зависимости от категории риска

Параметр	Степень риска			
	Низкий	Умеренный	Высокий	Очень высокий
ХС ЛНП, ммоль/л	$< 3,0$	$< 2,6$	$< 1,8^*$	$< 1,4^*$
ХС ЛВП, ммоль/л	мужчины $> 1,0$ ; женщины $> 1,2$			
ХС не-ЛВП, ммоль/л	–	–	$< 2,6$	$< 2,2$
ТГ, ммоль/л	$< 1,7$			
Лп(а), мг/дл	$< 50,0$		$< 30,0$	

\*Дополнительно — снижение ХС ЛНП  $> 50$  % от исходного уровня

Источник: Нарушения липидного обмена. КР МЗ РФ, 2023



Таблица 2. Принципы медикаментозной терапии ГТГ в соответствии с клиническими рекомендациями 2023 года

Цели/рекомендации	Уровень убедительности рекомендаций (УУР)	Уровень достоверности доказательств (УДД)
Достижение ЦУ ТГ <1,7 ммоль/л у пациентов любой категории риска	B	2
При достижении на терапии статином уровня ТГ 1,7–2,3 ммоль/л рекомендуется добавить препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2,0 г 2 раза в день у пациентов высокого и очень высокого риска	B	2
При сохранении на терапии статином уровня ТГ >2,3 ммоль/л рекомендуется добавить фенофибрат, предпочтительно в одной таблетке (зарегистрирован розувастатин + фенофибрат), или препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2,0 г 2 раза в день	C	5
При уровне ТГ >5,0 ммоль/л рекомендуется назначить фенофибрат и препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2,0 г 2 раза в день	B	2

Источник: Нарушения липидного обмена. КР МЗ РФ, 2023

наблюдалось среди получавших стандартное (но не интенсивное) гипогликемическое лечение. Препарат также замедлял пролонгированное снижение скорости клубочковой фильтрации.

ФФ метаболизируется без участия цитохромов под действием УДФ-глюкуронилтрансферазы, что позволяет комбинировать его со статинами. В их ряду практически неизбежное положение долгое время сохраняет розувастатин. Фиксированная комбинация этих двух веществ (единственная доступная в РФ) содержит 145 мг ФФ и 5 или 10 мг розувастатина. В данном случае, как и при лечении артериальной гипертензии, реализуется принцип рационального назначения комбинированных ЛС.

Розувастатин — представитель IV поколения, один из наиболее изученных и изучаемых в своем семействе. В отличие от остальных статинов он имеет полярную метансульфонамидную группу, взаимодействующую с ГМГ-КоА-редуктазой с образованием наибольшего количества ферментсвязывающих доменов. Эта же химическая группа придает соединению гидрофильные свойства и, соответственно, относительную гепатоселективность. С клинической точки зрения розувастатин отличается лучшей переносимостью по сравнению с другими препаратами фармгруппы; кроме этого, отсутствуют значимые фармакокинетические взаимодействия его с ФФ (Zhu T. и соавт., 2009).

В исследовательском протоколе STELLAR продемонстрирована большая гиполипидемическая активность розувастатина относительно аторвастатина, симвастатина и правастатина. Пациенты ( $n = 2431$ ) с гиперхолестеринемией (ХС ЛНП 4,1–6,5 ммоль/л; ТГ <4,52 ммоль/л), имевшие в анамнезе ИБС/ИМ, СД, цереброваскулярные заболевания, транзиторную ишемическую атаку, болезни периферических сосудов, были рандомизированы в группы лечения розувастатином/аторвастатином/симвастатином в дозах 10–80 мг и правастатином 10–40 мг. На протяжении 6 нед розувастатин снижал уровень ХС ЛНП в среднем на 8,2 % больше, чем аторвастатин, на 12–18 % больше симвастатина и на 26 % больше, чем правастатин ( $p < 0,001$ ). В ходе терапии препаратом в режиме высокой интенсивности уровень ХС ЛНП снижался в среднем на 52–63 %. Помимо этого, розувастатин в дозе 10 мг приводил к уменьшению концентрации ТГ на 20 % и росту содержания ХС ЛВП на 8 % (Laks T. и соавт., 2008).

Неоднократно подтверждены эффективность и безопасность комбинированного применения статинов и фибратов. Субанализ 2 РКИ с участием больных ИБС в возрасте  $\geq 65$  лет с трудно контролируемой смешанной ДЛП показал, что комбинация розувастатин + ФФ снижала концентрацию ХС ЛНП на 31,8–47,2 %, тогда как при монотерапии ФФ эта величина была равной 10,6 %. При сравнении эффекта этой же комбинации и назначения Р в монорежиме прирост показателя ХС ЛВП составил 21,9–27,0 и 20,7–32,8 %, а уменьшение ТГ — 48,3–53,5 и 5,9–9,9 % соответственно ( $p < 0,001$ ).

Проблем с безопасностью и серьезных нежелательных реакций не отмечено.

Таким образом, можно констатировать множественные плеiotропные эффекты ФФ, розувастатина и их комбинации при широком спектре АССЗ/ДЛП-ассоциированных нозологических форм.

печени инклизирин мимикрирует физиологический механизм РНК-интерференции, вызывая оглушение внутриклеточной трансляции матричной РНК (мРНК) пропротеин-конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9). Затем происходит деградация мРНК с увеличением рециркуляции и экспрессии рецепторов ЛНП; повышение захвата ХС ЛНП ведет к снижению его уровня в сыворотке. При этом активация РНК-индуцируемого комплекса выключения гена (сайленсинга) (RISC) в гепатоцитах поддерживает длительность эффекта, поскольку мРНК с интегрированным лекарственным фрагментом не способна к синтезу белка. В результате одна молекула миРНК разрушает большое количество копий мРНК. Важным преимуществом инклизирана по сравнению с аналогичными липидснижающими средствами является режим введения — 2 раза в год подкожно, что помогает повысить комплаентность и эффективность лечения.

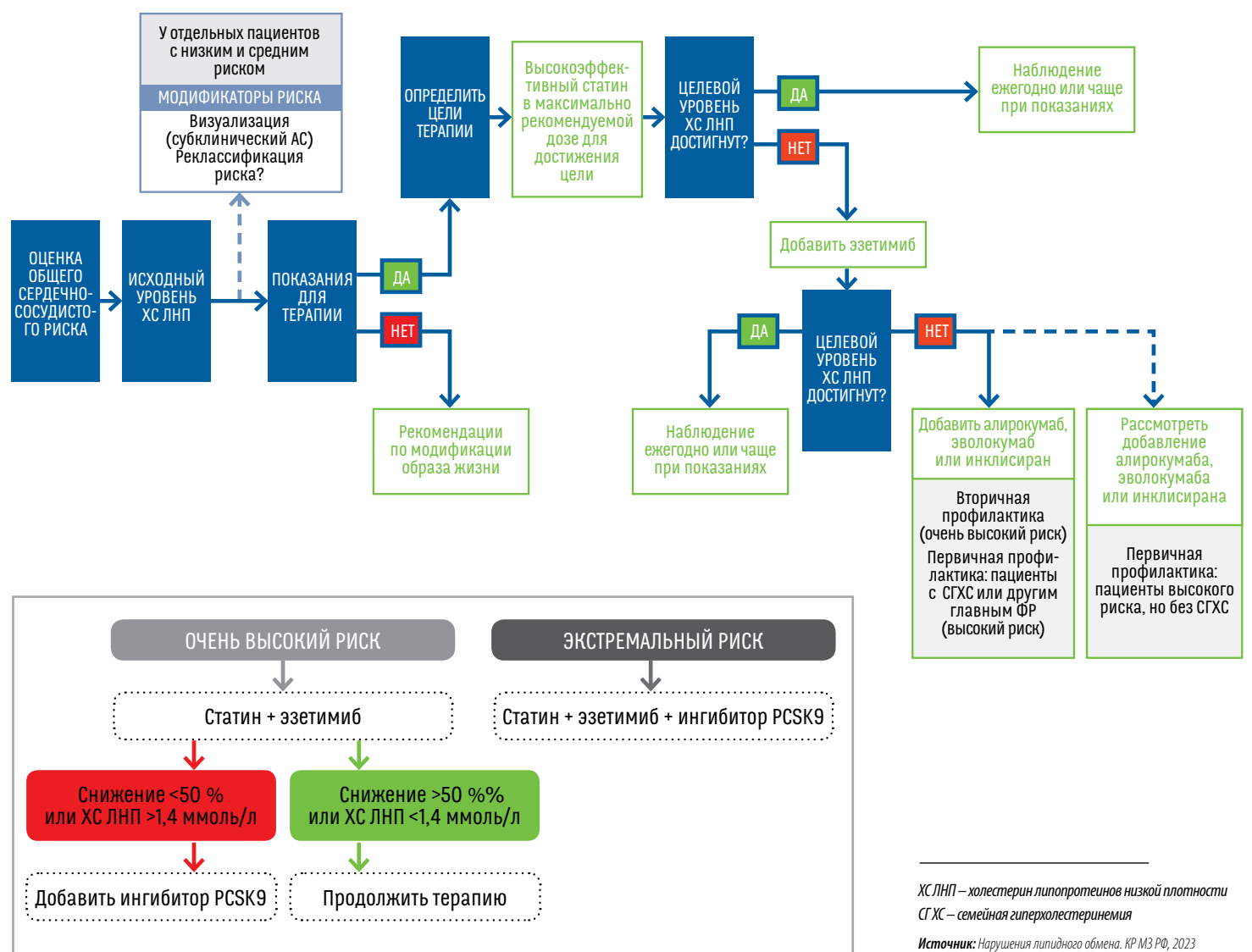
параметра общего ХС для оценки общего риска в ситуациях, когда подробный липидный анализ по тем или иным причинам невозможен. И пока, думается, ответ должен быть утвердительным.

## В ФОКУСЕ — ПРОФИЛАКТИКА

Россия относится к странам с населением, имеющим очень высокий ССР. При этом отечественные врачи, к сожалению, пока не всегда и не во всем следуют действующим рекомендациям. Согласно ряду оценок, 80 лет — это средний возраст, при котором в нашей стране назначают статины; за рубежом этот порог гораздо ниже. Однако количество назначений этих ЛС за последние годы в странах Восточной Европы (включая РФ) неизмеримо возросло, и мы вправе ожидать соответствующего результата.

Пока же на другом полюсе — такие государства, как Израиль, где смертность мужского населения от ССЗ наименьшая

## АЛГОРИТМ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ ХС ЛНП



## НОВЫЕ «ЛИЦА»

Среди других нововведений, закрепленных в рассматриваемых КР, — инициальное назначение комбинации статина с эзетимбом. Это соединение ингибирует всасывание ХС пищи и желчи на уровне ворсинчатой каймы тонкой кишки при взаимодействии с белком Ниманна-Пика типа С1 — NPC1L1, не изменяя абсорбцию липофильных нутриентов. Тем самым уменьшается количество ХС, поступающего в печень. В ответ на это активируются рецепторы ЛНП гепатоцитов с ростом элиминации веществ этого класса из крови. Фармакологические эффекты эзетимиба частично интерферируют с действием секвестрантов желчных кислот, не наследших по ряду причин широкого применения при ДЛП.

Существенным моментом стало включение в лечебную парадигму инклизирана. Его молекула состоит из химически модифицированной двухцепочечной малой интерферирующей РНК (миРНК), конъюгированной с синтетическим лигандом. В клетках

В рамках ГЛТ применение всех PCSK9-таргетных препаратов (инклизирин/алирокумаб/эволокумаб) в качестве терапии 3 линии равнозначно.

Выше приведен суммарный лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов, направленный на достижение ЦУ ХС ЛНП.

## КЛЮЧЕВОЙ ФАКТОР

Достижение и удержание ЦУ ХС ЛНП и ТГ — ключевой фактор, влияющий на прогноз и улучшающий кардиоваскулярные исходы у пациентов с ССЗ и СД. В новых рекомендациях представлен расчет степени снижения ХС ЛНП при различных вариантах ГЛТ.

Важен и акцент на новые маркеры диагностики АС. В частности, всем взрослым хотя бы однократно на протяжении жизни рекомендуется определение липопротеина (а) (ЛП(а)) в сыворотке.

Все перечисленное, однако, не снимает вопроса о возможности использования

и практически сопоставима с таковой вследствие онкопатологии. В США же за последние 20 лет показатели ССЗ-ассоциированной смертности снизились вдвое (!). Подсчитано, что на 50 % это достигнуто благодаря мерам по оптимизации холестеринового обмена. Именно поэтому так необходима отечественная программа адекватной первичной профилактики этих заболеваний и, более того, — полноценная социальная реклама профилактических мероприятий.

\*\*\*

Новые КР, безусловно, послужат основой для систематизации огромного массива сведений, накопленных в липидологии, и станут подспорьем в практической работе. Различного же рода дополнения, уточнения и коррективы в любом случае не заставят себя долго ждать.

Список литературы находится в редакции

В Ф О К У С Е

# Шипучая форма лекарства: новые данные с позиций кардиологии

Согласно отчету Data Bridge Market Research, мировой оборот шипучих таблетированных препаратов в 2022 г. оценивался более чем в 9 млрд долл., а к 2030 г. рост популярности этой лекарственной формы составит 8,7%. Шипучие таблетки просты в использовании, для приготовления раствора требуется весьма небольшой объем воды, а доставка активного действующего вещества таким путем осуществляется быстрее и эффективнее. В качестве одного из важнейших компонентов, обеспечивающих выделение углекислого газа и, соответственно, ту самую «шипучесть», используется натрий. И здесь есть важный практический нюанс, отмеченный в последнее время рядом исследователей.



Марина  
Васильевна  
ЛЕОНОВА

Д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (РНИМУ), Москва

В частности, в *European Heart Journal* были опубликованы результаты ретроспективного анализа историй болезни более 300 тыс. пожилых пациентов, показавшие, что применение шипучих лекарственных форм (ЛФ) парацетамола увеличивало риск кардиологических заболеваний и преждевременной смерти в сравнении с использованием безнатриевого препарата<sup>1</sup>. Попробуем разобраться в этой «клинической задаче».

## УДЕРЖАТЬ БАЛАНС

Натрий (Na) — крайне важный минерал для поддержания надлежащего объема крови и кровяного давления. Основным источником поступления Na в организм, безусловно, считается пищевая (поваренная) соль. Исторически эта приправа использовалась в качестве консерванта, препятствующего развитию бактерий в продуктах питания. Человеческим клеткам требуется примерно 0,5 г Na в сутки для поддержания жизненно важных функций. Однако большинство составляющих рациона современного человека, как и сами диетические привычки, способствуют избыточному потреблению этого нутриента, а вместе с этим повышаются и риски для здоровья. Их, к сожалению, немало: с повышенным поступлением в организм Na ассоциированы бóльший риск артериальной гипертензии (АГ), сердечной недостаточности, инсульта, хронической болезни почек и увеличение смертности.

Чрезмерное потребление Na у человека нарушает функцию эндотелия, релаксацию левого желудочка (ЛЖ) и реполяризацию сердца, а при наличии АГ увеличивает вероятность формирования резистентности к антигипертензивной терапии. В целом многие факторы связаны с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН); это, в частности, эпизоды повышения артериального давления (АД), инфекции,

несоблюдение режима медикаментозного лечения или контролируемого потребления соли и жидкости.

Однако игнорирование диетических рекомендаций — вовсе не единственный путь к реализации рисков избыточного поступления Na. Имеют значение и ятрогенные воздействия, в частности достаточно распространенная практика применения шипучих, диспергируемых и растворимых составов лекарственных средств (ЛС). Так, в 2016 г. эксперты Американской кардиологической ассоциации (АНА) опубликовали перечень лекарств, способных спровоцировать развитие или ухудшить течение уже существующей ХСН. Эта разнообразная группа препаратов включает солевые растворы, внутривенные антибиотики, некоторые специфические нешипучие пероральные ЛС, а также многочисленные шипучие таблетки.

На сегодняшний день ятрогенный риск, связанный с воздействием Na, основан на рекомендациях по ограничению его потребления с пищей у страдающих ХСН в количестве 1,5–3,0 г/сут в зависимости от типа и тяжести заболевания. Кроме того, следует помнить, что помимо пищевой натриевой нагрузки использование шипучих ЛФ связано со значительным потреблением жидкости (необходимой для приема лекарств), что также может спровоцировать ухудшение текущего статуса пациента.

## С ТОЧНОСТЬЮ ДО МИЛЛИГРАММА

Na широко используется в лекарственных препаратах, в том числе в качестве активного ингредиента (раствор для физиологического замещения макроэлемента) или одного из вспомогательных веществ. Последние выполняют несколько функций: связывают/дезинтегрируют компоненты, улучшают их растворимость или подщелачивают среду.

Ряд фармацевтических средств содержат большое количество Na: шипучие таблетки, альгинат и антибиотики для внутривенного введения (см. таблицу).

## КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В последнее время большой интерес ученых и врачей-практиков привлекает проблема ассоциации приема натрийсодержащих средств и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Так, в 2013 г. опубликованы итоги крупного когортного исследования с участием 1 292 337 британских пациентов. В поле зрения ученых попали 24 различных ЛС с Na в составе и 116 сопоставимых безнатриевых препаратов. В первую группу вошли шипучие или диспергируемые формы парацетамола, имеющие наиболее высокую концентрацию Na, а также шипучие ЛФ (таблетки/гранулы) метоклопрамида, аскорбиновой кислоты, аспирина, сульфата цинка, карбоната кальция с холекальциферолом. Полученные результаты поразили исследователей. Достаточно отметить, что медиана потребления минерала только из натрийсодержащих средств оказалась равной 106,8 ммоль/сут (или 2,46 г/сут), что превышает рекомендуемую алиментарную дозу 104,0 ммоль/сут (2,39 г/сут). Среднее время наблюдения составило 7,23 года, за этот период отмечено 61 072 сердечно-сосудистых события (ССС). В целом относительный риск (ОР) комбинированного кардиологического события (инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, сердечно-сосудистая смерть) на фоне использования содержащих Na ЛС составил 1,16 (ДИ 1,12–1,21); для инсульта 1,22 (ДИ 1,16–1,29), для общей смертности — 1,28 (ДИ 1,23–1,33), для развития АГ — 7,18 (ДИ 6,74–7,65). С целью более детального рассмотрения проблемы исследователи изучили особенности приема двух и более препаратов, представленных шипучей или диспергируемой ЛФ. В этой

когорте ОР возникновения СССР был равен 1,20 (ДИ 1,12–1,27).

В 2017 г. представлены результаты систематического обзора частоты возникновения ятрогенных рисков, ассоциированных с приемом натрийсодержащих средств. В центре внимания были препараты парацетамола, бикарбоната и альгината Na с его содержанием в диапазоне от 0,46 до 4,62 г/сут. В исследовательских протоколах с краткосрочным курсом назначения ЛС (7 дней и менее) отмечено их влияние на уровень систолического АД; в работах с длительным применением (свыше 2 лет) установлено влияние лечения на колебания АД, а также на повышение риска кардиоваскулярных исходов. На фоне отмены указанных препаратов и перевода пациентов на их аналоги зафиксировано снижение показателей АД, что позволило сделать вывод о существенном влиянии концентрации Na в организме на состояние сердечно-сосудистой системы.

В популяционном поперечном (кросс-секционном) исследовании, выполненном во Франции, оценивалась распространенность применения шипучих и/или диспергируемых натрийсодержащих форм. В национальной базе данных были отобраны 1043 пациента, которые получали терапию на протяжении 30 дней, и рассчитано общее количество таблеток. Шипучие препараты (парацетамол, аспирин, поливитамины с минералами, аскорбиновая кислота и бетаин) принимали 26,9% участников среза, при этом 19,7% использовали их нерегулярно (не более 1 таб. в неделю), а еще 7,3% — 2 и более раз в неделю за последний месяц. Организаторы протокола заключили, что именно самолечение было основным источником чрезмерного (у 93,8% исследуемых) ятрогенного поступления Na в организм, что составило в среднем  $2,2 \pm 2,7$  г/сут в течение последних 30 дней.

Эти и множество других результатов стали основой для важного практического вывода: пациенты должны быть информированы и предупреждены о потенциальных опасностях высокого содержания Na как в рецептурных, так и в безрецептурных ЛФ. В дополнение к этому, сами препараты должны иметь четкую маркировку с указанием концентрации Na, а врачам необходимо учитывать особенности состава назначаемого ЛС при составлении плана терапии.

Содержание натрия в некоторых шипучих формах лекарственных средств

Наименование препарата	Лекарственная форма	Содержание активного вещества	Содержание натрия в мг
Алка-Зельцер (BAYER GmbH)	Таблетки шипучие	Ацетилсалициловая кислота 325 мг	477
Панадол Актив/Экстра (GlaxoSmithKline)	Таблетки растворимые	Парацетамол 500 мг	427
Солпадеин (GlaxoSmithKline)	Таблетки растворимые	Парацетамол 500 мг	427
Парацетамол (разные производители)	Таблетки шипучие	Парацетамол 500 мг	388–392
Бруфен (AbbVie)	Гранулы шипучие	Ибупрофен 600 мг	197
Лемсип Лимон/Макс и другие (Reckitt Benckiser)	Порошок для растворения	Парацетамол 650 мг	121–129
Викс Актив СимптоМакс (Procter & Gamble)	Порошок для растворения	Парацетамол 1000 мг	157
Гевискон/Двойное действие (Reckitt Benckiser)	Суспензия	Натрия альгинат 250/500 мг	58/128
	Таблетки жевательные	Натрия альгинат 250/500 мг	53/56
АЦЦ (Hexal AG)	Таблетки шипучие	Ацетилцистеин 600 мг	357
Берокка (BAYER)	Таблетки шипучие	Витамины	341
Кальций Сандоз форте (Sandoz)	Таблетки шипучие	Кальций 500/1000 мг	68/136

<sup>1</sup>Zeng C., Rosenberg L., Li X. et al. Sodium-containing acetaminophen and cardiovascular outcomes in individuals with and without hypertension. *Eur Heart J.* 2022 Feb 24;ehac059



В 2015 г. Европейское агентство по лекарственным средствам опубликовало обновленную версию руководства «Вспомогательные вещества в маркировке и листке-вкладыше лекарственных препаратов для медицинского применения», в котором существенное внимание уделяется Na. Спустя 2 года рекомендации были пересмотрены и уточнены. В этих документах предложено пороговое значение содержания макроэлемента в ЛС от 391 мг/сут (примерно 20 % рекомендуемого Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) максимального суточного потребления с пищей для взрослых), позволяющее относить препарат к категории «высоконаatriевых».

**ПАРАЦЕТАМОЛ: ФОКУС ВНИМАНИЯ — НА СЕРДЦЕ**

На фармацевтическом рынке парацетамол представлен широким разнообразием ЛФ, включая комбинированные. В последние годы наблюдается рост потребления ацетаминофена в виде быстрорастворимых или шипучих таблеток, что отчасти продиктовано представлениями о быстром достижении эффекта при использовании такой формы препарата и более удобном приеме, а в ряде случаев — вкусовыми предпочтениями и пресловутым «шипучим» эффектом. Следует помнить, что растворимость парацетамола в этих лекарствах достигается путем добавления вспомогательных веществ — натриевых солей (бикарбоната, карбоната или цитрата). При этом шипучие и растворимые формы по 500 мг могут содержать 388–427 мг Na. В случае приема

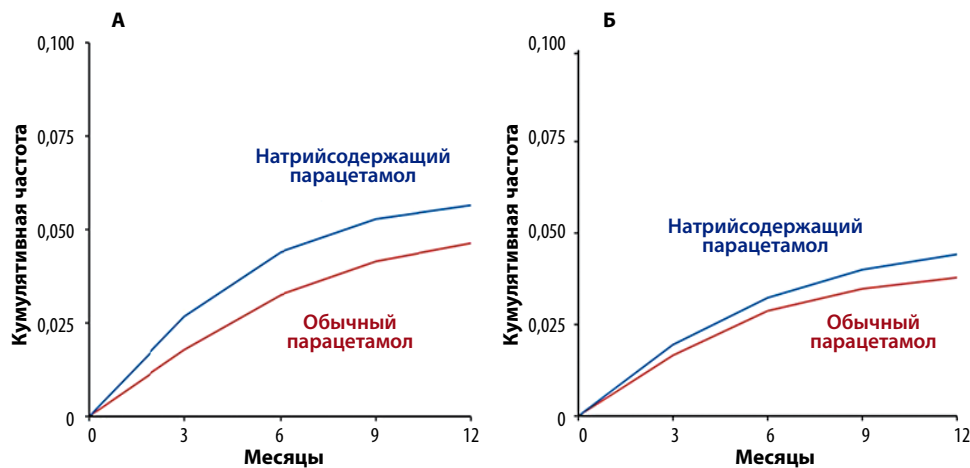


Рис. 1. Кривая Каплана–Майера частоты развития сердечно-сосудистого заболевания у пациентов, начинающих прием натрийсодержащего и обычного парацетамола, на фоне АГ (А) или без нее (Б)

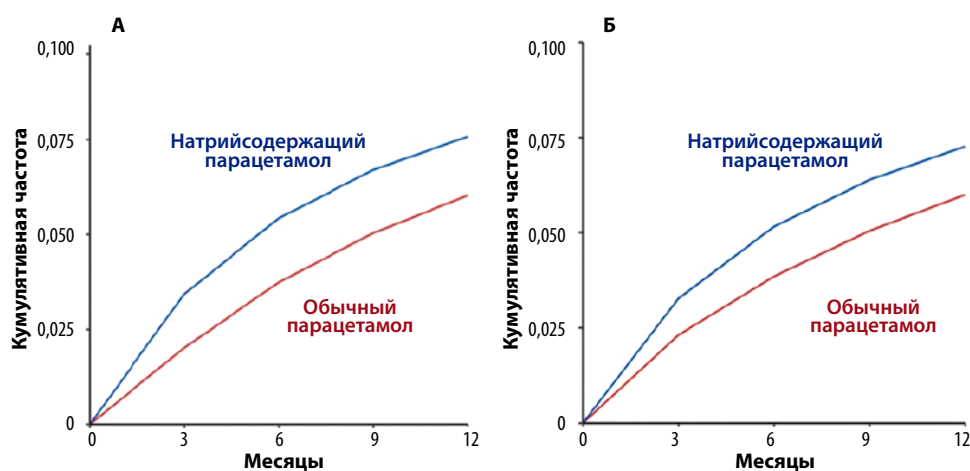


Рис. 2. Кривая Каплана–Майера частоты общей смертности пациентов, начинающих прием натрийсодержащего и обычного парацетамола, на фоне АГ (А) или без нее (Б)

максимальной суточной дозы 1 г каждые 6–8 ч его потребление превысит рекомендованный ВОЗ уровень 2 г/сут. И здесь скрывается достаточно много «подводных камней».

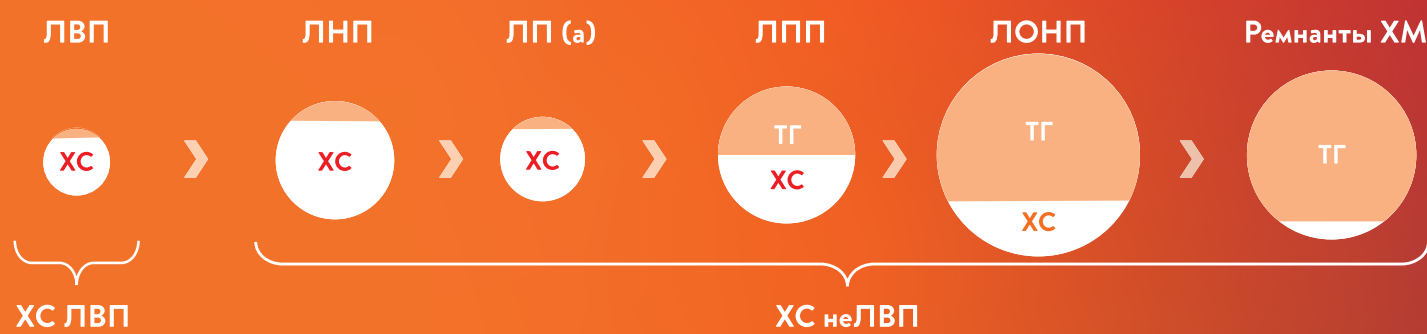
В исследовании, проведенном еще в 2009 г., сообщалось о случаях повышения АД у пациентов, принимавших шипучие или растворимые анальгетики. Так, у 34 пожилых (средний возраст 68,8 года) больных с АГ, получавших шипучий парацетамол (3 г/сут с содержанием Na 1,7 г/сут) для лечения остеоартрита, отмечалась плохо контролируемая гипертензия: значение систолического АД находилось в диапазоне 153–168 мм рт. ст., диастолического — 92–99 мм рт. ст. Однако после перехода на обычные (безнатриевые) таблетки парацетамола показатели существенно снизились: на 13,1 и 2,5 мм рт. ст. соответственно (p < 0,0001), что имело большое клиническое значение.

Многоцентровое открытое перекрестное рандомизированное клиническое исследование (РКИ) в Испании с участием 46 пациентов показало влияние двух разных форм парацетамола на уровень АД и общее состояние больных после терапии. Критериями включения были: клиническое АД ниже 150/95 мм рт. ст. или ниже 135/85 мм рт. ст. у пациентов с сахарным диабетом или ССС в анамнезе соответственно; дневное значение АД 140/90 мм рт. ст. по данным амбулаторного суточного мониторинга (СМАД). Все участники получали базовую антигипертензивную терапию,

Окончание на с. 8 ▶

**ХОЛЕСТЕРИН неЛВП — МИШЕНЬ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА<sup>1</sup>**

ХС неЛВП включает в себя все атерогенные классы липопротеидов<sup>1</sup>



ДЛЯ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ХС неЛВП ТРЕБУЕТСЯ КОНТРОЛЬ УРОВНЯ ХС ЛНП И ТГ<sup>1</sup>

● — ТГ    ● — ХС

**Оптимальные значения ХС неЛВП в зависимости от категории риска<sup>2</sup>**

**ХС неЛВП < 2,6 ммоль/л**  
для лиц с высоким риском

**ХС неЛВП < 2,2 ммоль/л**  
для лиц с очень высоким риском

**Основа SCORE-2**

Оценка ХС неЛВП не требует дополнительных затрат<sup>1</sup> (при наличии данных о параметрах ОХС и ХС ЛВП)

Холестерин неЛВП = ОХС - ХС ЛВП

**Рекомендовано проводить лабораторную оценку ХС неЛВП — для более точной оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов:**

с ожирением и метаболическим синдромом<sup>2</sup>

с СД 2-го типа<sup>2</sup>

с гипертриглицеридемией<sup>2</sup>

ХМ - хиломикроны, ХС — холестерин, ТГ — триглицериды; ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛН — липопротеиды, ЛПП — липопротеиды промежуточной плотности, ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ЛП(а) — липопротеин(а), ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СД — сахарный диабет, ОХС — общий холестерин, ХС неЛВП — холестерин, не связанный с липопротеидами высокой плотности, SCORE2 — системная оценка коронарного риска (Systematic Coronary Risk Evaluation).

1. Гуревич В. С. и др. Нерешенные проблемы дислипидемии и резидуального сердечно-сосудистого риска // Атеросклероз и дислипидемии. — 2022. — № 1 (46). — С. 31-39.

2. Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена» 2023, [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/752\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/752_1). Дата доступа: 05.06.2023.

## В Ф О К У С Е

## Шипучая форма лекарства: новые данные с позиций кардиологии

◀ Окончание, начало на с. 6

наряду с которой одной группе был назначен парацетамол в форме шипучих таблеток (с о д е р ж а н и е

Na 545 мг на 1 дозу), а другой — в виде обычных.

В результате лечения шипучим препаратом наблюдалось достоверное повышение среднесуточного систолического АД на 3,59 мм рт. ст. ( $p = 0,003$ ), тогда как во второй группе этот же показатель, наоборот, уменьшился на 0,33 мм рт. ст.

Важно отметить, что среди пациентов, получавших блокаторы РААС, прирост среднесуточного систолического АД на фоне шипучей ЛФ был значительно больше (4,57 мм рт. ст.), а в случае приема нешипучего препарата снижение составило 1,61 мм рт. ст. В конце курса лечения 69,6% участников первой исследовательской группы достигли целевого уровня АД при СМАД, а во второй группе этот результат оказался выше — 80,4%. Таким образом, применение шипучего парацетамола у лиц с АГ ассоциировалось с повышением значения 24-часового мониторинга амбулаторного систолического АД, особенно в часы бодрствования, что можно отнести на счет дотации содержащихся в этой форме препарата солей Na. Такая тенденция не просто осложняет ведение пациентов, но в долгосрочной перспективе может негативно влиять на сердечно-сосудистый прогноз.

Детализируя итоги ранее процитированного исследовательского протокола 2022 г. ученых из Англии, можно отметить, что в когорте пациентов с АГ (средний возраст 73,4 года) выявлено 122 кардиоваскулярных заболевания среди 4532 человек, принимавших натрийсодержащий парацетамол (годовой риск 5,6%), и 3051

аналогичный случай среди 146 866 получавших другие формы препарата (годовой риск 4,6%); средневзвешенный ОР составил 1,59 (ДИ 1,32–1,92). У лиц же без АГ (средний возраст 71,0 года) зарегистрировано 105 сердечно-сосудистых заболеваний среди 5351 пациентов, отдавших предпочтение шипучему препарату (годовой риск 4,4%), и 2079 — среди 141 948 принимавших парацетамол в обычной форме (годовой риск 3,7%) со средневзвешенным значением ОР 1,45 (ДИ 1,18–1,79) (рис. 1).

Организаторы исследования пришли к выводу, что натрийсодержащая ЛФ ассоциирована с большим риском ИМ (ОР = 1,27; ДИ 1,17–1,38), инсульта (ОР = 1,43; ДИ 1,08–1,91) и сердечной недостаточности (ОР = 1,30; ДИ 1,14–1,57). Довольно высокими оказались и риски смерти больных: в течение 1 года наблюдения произошли 404 случая смерти (годовой риск 7,6%) в когорте пациентов с АГ при назначении содержащего Na парацетамола и 5510 (годовой риск 6,1%) — у потребителей обычного препарата. ОР смертности для натрийсодержащего ЛС был равен 2,05 (ДИ 1,92–2,19) (рис. 2). Среди пациентов без АГ годовой риск смертности составил 7,3% в первой группе и 5,8% — во второй (ОР = 1,87; ДИ 1,74–2,00).

С практической точки зрения важно учесть и дозозависимый эффект влияния натрийсодержащих форм парацетамола на кардиоваскулярную заболеваемость и смертность в обеих когортах при приеме более 2 доз препаратов в сутки. Полученные результаты убедительно свидетельствуют в пользу предположения о ятрогенной нагрузке Na при использовании соответствующих форм ЛС. Это

обстоятельство необходимо учитывать при выработке терапевтической стратегии.

Недавно опубликованы результаты исследования, целью которого стал анализ эпизодов госпитализации пациентов ( $n = 4301$ ; медиана возраста 83,0 года), страдавших ХСН и принимавших различные ЛФ парацетамола. Дизайн протокола предусматривал несколько периодов самоконтроля в момент терапии: 15-суточный период непосредственно перед госпитализацией и 3 контрольных (30–45, 60–75 и 90–105 сут до госпитализации). Для исключения неверной интерпретации результатов наряду с основным перекрестным анализом случаев (прием шипучего парацетамола, 9%) проведено еще 2 — с применением нешипучих форм парацетамола (активный препарат сравнения, 34,6%) и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (положительный контроль, 3%). Кроме того, среди включенных в анализ одновременное воздействие диуретиков и шипучего парацетамола установлено у 5,2%, а синергизм сочетания последнего с ингибиторами АПФ — у 3,4%. Итоги оказались настораживающими: именно в группе больных, отдавших предпочтение шипучей форме ЛС, в период риска зарегистрировано большее количество эпизодов госпитализации по сравнению с периодами контроля (5,7 и 4,1% соответственно); скорректированный ОР составил 1,56 (ДИ 1,27–1,90). В то же время среди принимавших таблетированный парацетамол без содержания Na значительного повышения риска госпитализации не обнаружено (ОР = 1,11; ДИ 0,99–1,24). Практически аналогичной была ситуация в группе НПВП (ОР = 1,16; ДИ 0,92–1,70). И вновь в резюме исследования основным механизмом выявленного ятрогенного эффекта шипучего парацетамола (в особен-

ности у пожилых, имеющих сниженную растяжимость ЛЖ) авторы назвали натриевую перегрузку. Согласно их мнению, именно неконтролируемая дотация этого макроэлемента стала важной причиной малой эффективности диуретической терапии, увеличения риска застойных проявлений и сердечной декомпенсации у пациентов.

Полученные за последние полтора десятилетия данные о влиянии Na на сердечно-сосудистую систему стали поводом к созданию международных рекомендаций по дотации этого нутриента у разных групп населения. Для клинической же практики важна осторожность в назначении шипучих ЛФ больным, особенно с наличием кардиологической патологии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведение пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями требует от клинициста большого внимания к нюансам. Наряду с тщательным планированием диеты и рекомендаций, подбором базовой терапии нельзя упускать, казалось бы, неочевидный момент — ятрогенный источник Na в виде содержащих его препаратов. Вероятными триггерами осложнений или неэффективности лечения можно считать следующие:

- ежедневное потребление Na, ассоциированное с ЛС, в дозе более 1500 мг;
- длительное воздействие препаратов с высоким содержанием макроэлемента и как следствие — риск перегрузки Na и водой, повышение АД с развитием осложнений;
- наличие сопутствующих заболеваний, особенно АГ и ХСН, влияющих на обмен нутриентов в организме.

Список литературы находится в редакции

7 из 10  
пациентов не достигают  
целевых показателей ХС ЛНП<sup>1–3</sup>



Снижение холестерина вносит наибольший вклад\*  
В СНИЖЕНИЕ СМЕРТНОСТИ ОТ ССЗ<sup>4</sup>

\* По сравнению с коррекцией других факторов СС-риска в популяции взрослых людей в возрасте от 25 до 84 лет в США.

1. Ежов М.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза // Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020. 2. Руководство ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска (European Heart Journal. 2019 – DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455). 3. Де Бакер Г. и др. Управление дислипидемией у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты исследования EUROASPIRE V в 27 странах. Atherosclerosis. 2019 Jun.; 285: 135–146. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014. 4. Форд Е.С., Аджани Ю.А, Крофт Д.Б, Критчлей Д.А, Лабарт Д.Р, Коттке Т.Е., Джилл В.Х., Кейпвелл С. Объяснение снижения смертности в США от ишемической болезни сердца, 1980–2000. Мед. ж. Нов. Англ. 2007 Июнь 7; 356 (23): 2388–98. DOI: 10.1056/NEJMs053935. PMID:17554120.

Информация предназначена исключительно для работников здравоохранения.

АО «Санofi Россия»  
125009, Россия, Москва, ул. Тверская, д. 22  
Тел.: +7 (495) 721-14-00  
[www.sanofi.ru](http://www.sanofi.ru)



ЗНАНИЕ — СИЛА

# Информационные навигаторы в мире дженериков

В 2022 г. в общей емкости российского фармрынка дженерики составили 69 % в стоимостном выражении и 86 % в упаковках. По прогнозам, к 2027 г. глобальный рынок дженериков в денежном выражении вырастет в 1,5 раза. Вместе с ролью дженерических препаратов возрастает необходимость ориентироваться в информации, связанной с ними. Рассмотрим информационные источники, которые могут помочь сделать аргументированные выводы о том или ином дженерическом лекарственном препарате (ЛП).

## ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

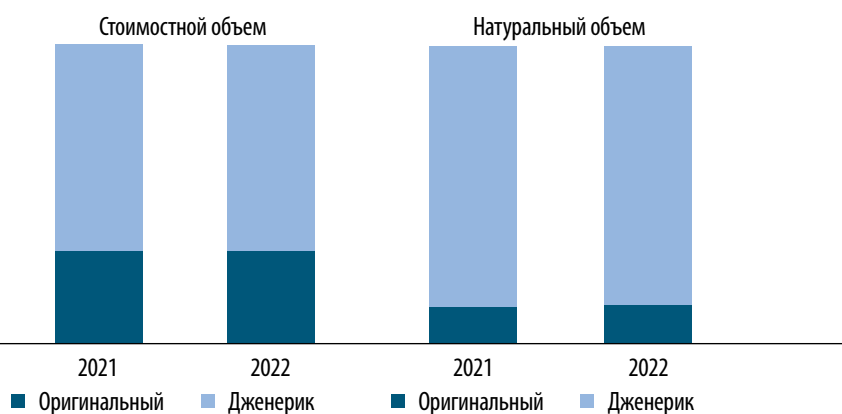
С 2020 г. узнать, какой препарат оригинальный, а какой — воспроизведенный, можно из перечня взаимозаменяемых ЛП, размещаемого Минздравом РФ на сайте Государственного реестра лекарственных средств. Взаимозаменяемость и невзаимозаменяемость лекарственных средств определяются законодательно на основании выводов специальной комиссии. В список входит определенное количество международных непатентованных наименований (МНН).

в перечне имеются указания на исключение для отдельных групп пациентов.

Сведения о взаимозаменяемости ЛП в рамках госзакупок представлены в Едином структурированном справочнике-каталоге лекарственных препаратов. Это официальный онлайн-каталог, в котором содержится информация обо всех зарегистрированных в РФ лекарственных средствах. Платформа собирает данные о сертифицированных ЛП в автоматическом режиме и интегрирована с системой маркировки лекарств.

*За год в мире синтезируется более 30 000 новых молекул. Этап доклинических исследований проходят 20 000 из них. А 8000 — попадают на фармрынок. И только 1000 остается на рынке спустя несколько лет*

Соотношение объемов продаж оригинальных и дженерических препаратов на аптечном рынке России в 2021–2022 гг.



Источник: «Ежемесячный розничный аудит фармацевтического рынка РФ» DSM Group

Для каждого МНН приведены референтный и взаимозаменяемый препараты. Так, данный перечень в группе «Взаимозаменяемые референтные лекарственные препараты» состоит из таких элементов, как торговое название оригинального или (при его отсутствии на территории РФ) референтного препарата; МНН; торговое название воспроизведенного ЛП; особые указания по замене, т. е. каким пациентам не стоит заменять референтный препарат на приведенный в списке дженерик.

Информация о взаимозаменяемости должна использоваться врачами при назначении препарата, входящего в отдельную группу в рамках одного МНН (химического или группировочного наименования). Взаимозаменяемость может быть ограничена в случаях индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям и (если

## БЕЛАЯ И ОРАНЖЕВАЯ КНИГИ

«Белая книга» — реестр эквивалентности воспроизведенных ЛП, созданный по инициативе компании Morgan Frank. Это база данных, в которую компании-производители оригинального продукта представили данные по фармакокинетике препаратов, а производители дженерических средств — по фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности препарата-дженерика оригинальному препарату и указали важные количественные отклонения от основных параметров. Эти данные позволяют проанализировать и сравнить лекарственные средства по таким критериям, как биоэквивалентность, биодоступность, страна производства, стандарт качества производственного процесса. Подтверждение биоэквивалентности, которое требуется нормативными документами, не является гарантией того, что дженерик будет давать

тот же терапевтический эффект, что и оригинальный препарат. Важны исследования клинической эффективности, безопасности, фармакоэкономической приемлемости. В «Белой книге» дженерикам проставляется рейтинг RWB. Для оригинального препарата он равен 100, у качественного дженерика — превышает 75.

«Оранжевая книга» — более распространенное наименование «Списка утвержденных лекарственных препаратов с оценкой терапевтической эквивалентности» (Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations), разработанного американским Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA). В списке представлены в том числе и средства, доступные в России. Узнать, существует ли дженерик, эквивалентный фирменному препарату, можно, выполнив поиск по активным действующим веществам.

Пользователям доступны даты истечения срока действия патентов на оригинальные ЛП. Поиск лекарств наиболее удобен в мобильном приложении Orange Book Express. В публикуемых перечнях сравнения препаратов «Оранжевой книги» указывается двузначный TE code (Therapeutic Equivalence Evaluations Code) — код терапевтической эквивалентности. Он позволяет определить, одобрило ли FDA использование этого ЛП. Первая буква кода указывает на наличие или отсутствие у дженерика терапевтической эквивалентности оригинальному препарату: А — препарат эквивалентен, эффект от приема совпадает с эффектом оригинала, FDA одобряет; В — препарат неэквивалентен, FDA не рекомендует его назначать.

Вторая буква кода обозначает либо форму препарата, в которой доказана терапевтическая эквивалентность, либо проблему, по которой предположительно отсутствует эквивалентность.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует подразделять дженерические ЛП на две категории. Категория А присваивается дженерикам, прошедшим

клинические исследования на терапевтическую эквивалентность и имеющим отличия биоэквивалентности от оригинала не более 3–4 %. Категория В присваивается средствам, которые не прошли указанные клинические испытания.

## ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА «ИНДЕКС ВЫШКОВСКОГО»

Индекс Вышковского — маркетинговый показатель, разработанный специалистами Регистра лекарственных средств России во главе с профессором Г.Л. Вышковским. Идея заключается в том, что, прежде чем приобрести или назначить лекарство, о нем собирается информация. Индекс отражает информационный спрос на лекарственные средства и определяется как отношение количества запросов на описание определенного бренда к общему числу запросов ко всем брендам в системе RLSNET® за определенный срок. Этот показатель может быть косвенно использован практикующими врачами при анализе дженерических ЛП. Чаще всего хорошо зарекомендовавшие себя на практике дженерики — обладатели высокого индекса Вышковского.

## СЕРТИФИКАТ GMP

Одним из важных маркеров качества дженерика является международный сертификат GMP (Good Manufacturing Practice — надлежащая производственная практика). В России его аналог выдает Министерство промышленности и торговли России. Данный сертификат есть у всех европейских крупных фармкомпаний. Ему соответствуют и многие российские производители ЛП, список которых доступен на официальном сайте Министерства промышленности и торговли России. Без этого сертификата нельзя выйти на фармрынок стран Евразийского экономического союза. Приведенный перечень информационных источников при рассмотрении вопроса о взаимозаменяемости оригинальных и дженерических препаратов помогает сделать выбор взвешенно, обдуманно и осторожно.

Елена Герман

Список литературы находится в редакции

*На разработку одного лекарственного средства затрачивается от 500 млн до 3 млрд долларов и около 10–15 лет*

НОВОСТИ ПАРТНЕРОВ

# Бизнес на благо пациентов

По итогам 2022 г. компания STADA получила в России высокую оценку экспертного профессионального сообщества: STADA стала лауреатом XXIII Всероссийского открытого конкурса профессионалов фармацевтической отрасли «Платиновая унция» в номинации «Динамика года», победив сразу в двух подноминациях — «Компания. Поставки в коммерческий сектор» и «Препарат. Розничный сегмент».

**Что позволяет компании добиваться успеха, каковы ее приоритеты и дальнейшие планы? На эти и другие вопросы мы попросили ответить Елену Семёнову, вице-президента по направлению рецептурных препаратов STADA в регионе Россия.**

— Елена, почти три года назад вы присоединились к управленческой команде STADA в регионе Россия и СНГ и сумели добиться заметных результатов. Какие события в жизни вашего бизнес-подразделения за последний год стали самыми важными и существенными?

— В прошлом году мы вывели на рынок новый противодиабетический препарат, который содержит комбинацию двух действующих веществ — пиоглиитазона и алоглиптина. Препарат успешно стартовал на рынке и сейчас завоевывает свое место в терапии сахарного диабета (СД). Врачи и пациенты по достоинству оценили его высокие терапевтические свойства: входящие в состав компоненты действуют на патогенетические механизмы СД. У нас есть хорошие возможности для дальнейшего развития этого бренда и включения его в список жизненно важных препаратов, чтобы он стал доступен как можно большему количеству пациентов в нашей стране.

Второе важное событие — это локализация нашего флагманского антигипертензивного средства на производственной площадке STADA «Хемофарм» в Обнинске. Несмотря на разного рода сложности, которые были на нашем пути, включая логистические и технические проблемы, нам удалось вовремя запустить производственный упаковочный процесс. Со следующего года мы запустим полный цикл производства и препарат азилсартана медоксомил (победитель конкурса «Платиновая унция») станет полностью локальным продуктом, который будет производиться полностью — от субстанции до готовой формы — на территории РФ.

— Изменился ли в последнее время подход к маркетингу рецептурных препаратов компании? На что сегодня делается акцент?

— После того как новая коронавирусная инфекция отступила, мы с большой радостью вернулись к очной коммуникации с медицинским сообществом. Для нас очень важно иметь прямой контакт с врачами и клиентами. Таким образом мы получаем наиболее полную обратную связь и можем еще лучше отвечать потребностям врачей в лечении пациентов. В то же время мы сохраняем часть онлайн-визитов и активно используем цифровые инструменты для информирования целевой аудитории. У нас активно работает несколько образовательных телеграм-каналов. Так, научно-



решаем, какие молекулы мы готовы выводить на рынок в перспективе.

— Какие нозологические направления в рецептурном бизнесе на данный момент являются наиболее приоритетными?

— Если смотреть с научной точки зрения, то активно развиваются направления, связанные с терапией онкологических и орфанных заболеваний. Что касается рецептурного портфеля STADA, то мы обращаем особое внимание на такие аспекты, как доступность наших продуктов (поэтому продолжаем развивать стратегию, связанную с выпуском дженериков), а также повышение биодоступности препаратов и удобство приема. Так, например, рассматриваем ряд продуктов с точки

**“ Инновационный препарат с защищенной молекулой действующего вещества (азилсартана медоксомил + хлорталидон), разработанный нашей компанией для терапии артериальной гипертензии, входит в ТОП-10 препаратов на российском рынке розничных рецептурных лекарственных средств**

информационный канал Cardio Times предназначен для кардиологов, стремящихся повысить уровень своих знаний в области артериальной гипертензии. Канал «Доктор на все руки» подойдет врачам широкой, общей практики: здесь можно найти образовательные материалы в сферах кардиологии, острой боли, а также когнитивных нарушений. Для хирургов функционирует канал «Однажды в поликлинике», посвященный разбору различных клинических случаев из практики. А недавно мы запустили еще два телеграм-канала: «Экспертная эндокринология» для эндокринологов и «Ювелирный подход» — для гинекологов.

Эти инструменты удобны для врачей. Мы с ними общаемся в онлайн-режиме, рассказываем о последних новостях медицины. Специалисты могут задавать нам вопросы и оперативно получать ответы на них.

— В прошлом году бизнес-сообщество отметило результаты вашей работы, назвав вас лауреатом III Ежегодной премии за достижения в фармацевтическом менеджменте Pharma Leadership Awards 2022. Что сегодня компания делает для того, чтобы продолжать стабильно развивать рецептурный бизнес STADA?

— Мы активно работаем над тем, чтобы поставки всех наших препаратов для пациентов были бесперебойными. Для этого ведем работу по локализации продуктов. И конечно, активно смотрим в будущее,

зрения вывода на рынок формулы с длительным высвобождением (что сокращает количество приемов препарата) либо дополняем линейку новой растворимой формой — для повышения биодоступности и эффективности.

— Расскажите, пожалуйста, о портфеле рецептурных препаратов компании STADA.

— У нас есть несколько приоритетных направлений рецептурного бизнеса. В первую очередь это кардиология и эндокринология. Если говорить о кардиологии, то хотелось бы остановиться на продукте нашей компании (азилсартана медоксомил + хлорталидон), разработанном для терапии артериальной гипертензии, который буквально ворвался в ТОП-10 препаратов на российском рынке розничных рецептурных лекарственных средств. Этот инновационный препарат с защищенной молекулой действующего вещества в настоящий момент является лидером на рынке всех сартанов по выписке пациентам среди кардиологов и терапевтов.

Вторая значимая область — сахарный диабет. Здесь можно отметить оригинальный алоглиптин — ингибитор дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), представитель одного из ведущих классов, используемых для лечения СД 2 типа.

Кроме того, у нас большой портфель средств для обезболивания. Мы предлагаем нашим врачам препараты, приме-

няющиеся на разных этапах возникновения любой боли у пациентов. В первую очередь я бы хотела упомянуть лорноксикам, который успешно используется во всех областях медицины — в неврологии, терапии, хирургии. У нас есть как таблетированные, так и инъекционные формы этого препарата, которые могли бы помочь пациентам на любых стадиях заболевания.

В 2020 году мы вывели на российский рынок эторикоксиб, обладающий противовоспалительным и анальгетическим действием. Он применяется для длительной терапии боли в суставах при таких заболеваниях, как остеоартрозы, ревматоидный и подагрический артриты. Кроме того, в нашем портфеле есть лекарственные средства, которые применяются для сильного обезболивания в практике онкологов и паллиативных специалистов (тапендолол, трамадол и др.)

Еще одно направление нашего рецептурного бизнеса — это гинекологические препараты. Один из примеров — кровоостанавливающее средство (МНН — транексамовая кислота) с долей рынка 86 %. Другой значимый пример — гель на основе гиалуроната натрия — лидер рынка противоспаечных барьеров. В этом году мы вывели на рынок новую форму этого бренда — гель, упакованный в одноразовые шприцы по 10 г, для применения у пациенток после планового кесарева сечения. Также хотелось бы отметить мифепристон, предназначенный для лечения миомы матки. Он позволяет отложить срок оперативного вмешательства и обладает органопротективным действием.

— Выводит ли сегодня STADA на рынок новинки?

— Безусловно, мы постоянно работаем над портфелем своих продуктов, включая в него новинки и предлагая нашим пациентам препараты для решения их проблем. И в этом, и следующем году планируем запустить несколько препаратов, которые будут касаться наших основных направлений в рецептурном бизнесе, таких как эндокринология, артериальная гипертензия, болевой синдром.

— Какие социальные и образовательные программы компания проводит в России?

— Стараемся плотно работать со всеми группами врачей. В частности, проводим обучающие школы для специалистов здравоохранения с участием ведущих лидеров мнений, например «Алгоритмы и Стратегии в терапии бесплодия» (АИСТ). Это цикл школ-практикумов гибридного формата, посвященных проблеме бесплодия и сохранения репродуктивного здоровья женщины.

У нас есть и социальные программы для пациентов: уже более 1600 человек из 18 удаленных российских населенных пунктов смогли пройти углубленное медицинское обследование в мобильном диагностическом комплексе STADA. Это большая работа, и мы рады, что этот проект высоко оценило профессиональное сообщество в рамках ежегодной премии в области фармации и медицины Russian Pharma Awards 2021.

Беседовала Зоя Соловьева



В ПОВСЕДНЕВНУЮ ПРАКТИКУ

# Клиническая задача



## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

Пациентка А., 58 лет, на приеме у кардиолога предъявляет жалобы на эпизодическое повышение артериального давления до 140/90 мм рт. ст. Беспокоят также периодическое головокружение, неустойчивость при ходьбе, шум в ушах.

### Анамнез

У пациентки артериальная гипертония на протяжении 5 лет. Длительно получает гипотензивную терапию: телмисартан 40 мг/сут, тораемид 5 мг/сут. В течение последнего месяца стали периодически беспокоить шум в ушах, головокружение, а также неустойчивость при ходьбе. На этом фоне в последние 2 недели отмечает эпизоды повышения артериального давления до 140/90 мм рт. ст. (адаптирована к величинам 100–110/70–74 мм рт. ст.). Синкопальные состояния отрицает. Травм, операций не было. Вредные привычки отрицает. Мать страдает артериальной гипертонией, получает терапию с эффектом. Анамнез отца неизвестен.

### Данные физикального обследования

Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Ориентирована в пространстве и времени. Рост 158 см, масса тела 82 кг. Индекс массы тела — 33. Температура тела 36,2 °С. Кожный покров и слизистые оболочки физиологической окраски, высыпаний нет. Отеки в области лодыжек обеих ног, симметричные. Форма грудной клетки правильная, ЧД 15 в 1 мин.

Дыхание над легочными полями везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Область сердца не изменена. Тоны сердца ясные, ритм правильный, шумов нет. ЧСС — 66 уд/мин. АД — 114/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень и селезенка не увеличены. Физиологические отправления не нарушены.

### Данные инструментальных исследований ЭКГ пациентки представлена на рисунке.

**ЭхоКГ:** камеры сердца имеют нормальные размеры и сократимость. Уплотнены створки митрального и аортального клапанов. Показатели локальной и глобальной систолической функции миокарда левого желудочка в норме. Диастолическая дисфункция левого желудочка I степени. Перикард без патологии.

**Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру:** основной ритм синусовый. Средняя ЧСС — 78 уд/мин. Максимальная ЧСС — 113 уд/мин, минимальная — 54 уд/мин. Желудочковая эктопическая активность и паузы не регистрируются. Зарегистрировано 18 наджелудочковых экстрасистол.

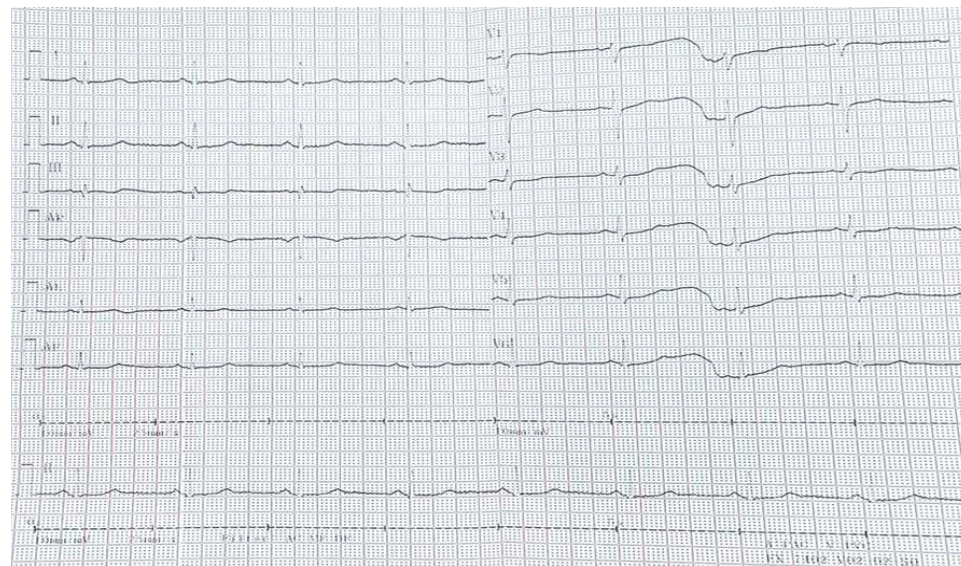


Рисунок. ЭКГ пациентки А., 58 лет

## ВОПРОСЫ К ЗАДАЧЕ

1. Как можно сформулировать предварительный диагноз?
2. С какими заболеваниями необходимо провести дифференциальный диагноз, учитывая жалобы пациентки?
3. Какие лабораторные и инструментальные исследования необходимо провести для уточнения диагноза?
4. Какие методы лечения показаны пациентке?

Ответы на задачу вы найдете в следующем номере «Современной Кардиологии»

## Ответ на клиническую задачу, опубликованную в СК № 1–2 (26) 2023

1. Заключение ЭКГ: ЧСС — 60 уд/мин, нормальное положение ЭОС. Нарушения ритма и проводимости сердца: миграция водителя ритма, синоатриальная блокада II степени, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия.
2. Клинический (предварительный) диагноз: Нарушения проводимости сердца: синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада II степени, миграция водителя ритма. Нарушения ритма сердца: частая желудочковая экстрасистолия, наджелудочковая экстрасистолия.
3. Лабораторные методы исследования, показанные пациенту И.: общий и биохимический анализы крови, определение содержания гормонов щитовидной железы в крови. Инструментальные методы: суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, чреспищеводная электрическая кардиостимуляция.
4. В случае подтверждения диагноза — решение вопроса об имплантации электрокардиостимулятора. Медикаментозная терапия в настоящее время не показана. Из нелекарственных методов лечения: ограничение активных физических нагрузок.

### ОБОСНОВАНИЕ

Пациент И., 19 лет, обратился к кардиологу с жалобами на периодическое неритмичное учащенное сердцебиение, эпизоды головокружения. Учитывая данные анамнеза, в том числе ранее перенесенные ОРВИ, частые гнойные фарингиты в детстве, изменения на ЭКГ и отсутствие клинически значимой патологии по данным ЭхоКГ, можно предположить наличие нарушений ритма и проводимости сердца:

вероятнее всего, синдром слабости синусового узла, миграцию водителя ритма, синоатриальную блокаду II степени, наджелудочковую и желудочковую экстрасистолию.

Для установления клинического диагноза требуется дообследование, включающее лабораторные методы исследования с целью исключения других нарушений, которые могли стать причиной имеющихся жалоб (в том числе анемия, нарушения электролитного баланса, функции щитовидной железы и другие состояния). В плане обследования должны присутствовать инструментальные методы: суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру в 12-ти отведениях, чреспищеводная электрическая кардиостимуляция в целях верификации и оценки нарушений ритма и проводимости. С пациентом следует провести беседу о необходимости обращения за медицинской помощью в связи с необходимостью регистрации ЭКГ в периоды ухудшения самочувствия, особенно при развитии пресинкопальных и синкопальных эпизодов.

В настоящее время медикаментозная терапия пациенту не показана. В случае клинически значимых нарушений по результатам проведенных лабораторных и инструментальных исследований необходимо рассмотреть вопрос о возможности коррекции выявленных изменений или проведении дополнительного обследования. При наличии документированных клинически значимых пауз в работе сердца следует обсудить возможность имплантации электрокардиостимулятора. На данном клиническом этапе целесообразно рекомендовать ограничение активных физических нагрузок до установления окончательного клинического диагноза и определения тактики дальнейшего ведения.

## МедВедомости

портал для врачей

www.medvedomosti.media

Доступность материалов — один из главных принципов нашего ресурса

### ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

урология | кардиология | педиатрия  
онкология | неврология | акушерство и гинекология

Доступ с любого устройства

### НА ПОРТАЛЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ:

- новости медицины;
- актуальные материалы научного и прикладного характера для практикующих врачей: аналитические материалы, обзоры, интервью с экспертами, рекомендации по лечению и диагностике, алгоритмы, описания клинических случаев;
- свежие выпуски газет;
- справочники для специалистов;
- анонсы медицинских мероприятий;
- архив газет за последние несколько лет;
- рассылка свежих выпусков газет с учетом профессиональных предпочтений.

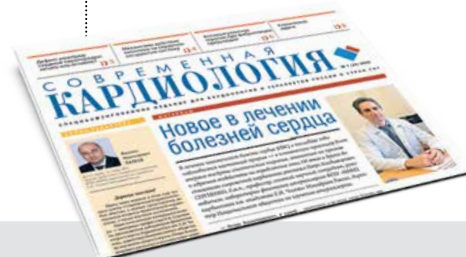


О современных подходах к диагностике и терапии кардиологических заболеваний,  
о результатах последних исследований;  
клинические случаи;  
рекомендации от юристов



## ПОЧЕМУ ГАЗЕТА?

- Приближаем науку к читателю
- Материалы в газете ориентированы именно на врача-практика
- Дискуссионные статьи, клинические задачи



ВЫШЛО  
**36**  
НОМЕРОВ  
ОПУБЛИКОВАНО  
БОЛЕЕ  
**300**  
СТАТЕЙ

## СОДЕРЖАНИЕ

- Практический опыт экспертов
- Алгоритмы лечения и диагностики
- Обзоры клинических рекомендаций
- Фармакотерапия
- Новости от зарубежных коллег и др.

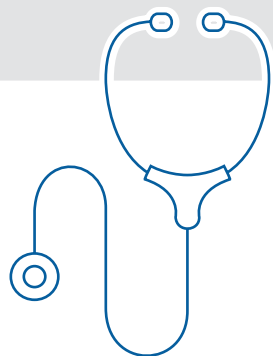
## РАСПРОСТРАНЕНИЕ

- Профильные мероприятия и выставки
- Электронные рассылки по базе врачей
- Мобильное приложение
- Соцсети врачей
- [www.abvpress.ru](http://www.abvpress.ru)  
[www.medvedomosti.media](http://www.medvedomosti.media)

## АРХИВ НОМЕРОВ

## НАШИ ЭКСПЕРТЫ:

Д.А. Андреев | С.А. Бойцов | Ю.А. Васюк  
М.В. Ежов | М.В. Леонова | Ю.А. Лутохина  
Ю.В. Мареев | Н.А. Новикова | Я.А. Орлова  
А.В. Родионов | А.С. Симбирцева |  
Е.И. Тарловская | А.Ю. Фёдоров | И.В. Фомин  
Т.А. Халилулин | А.Д. Эрлих и др.



ФОРМАТ: 280 x 420 мм (А3) | ОБЪЕМ: 12-16 полос | ТИРАЖ: 9000 экз.  
ПЕРИОДИЧНОСТЬ: 4 выпуска в год

## ИЗДАНИЕ ДОСТУПНО

ВСЕМ МЕДИЦИНСКИМ  
СПЕЦИАЛИСТАМ  
РОССИИ  
И СТРАН  
БЛИЖНЕГО  
ЗАРУБЕЖЬЯ



## НАШИ ПАРТНЕРЫ:

- Российский национальный конгресс кардиологов
- Национальный конгресс терапевтов
- Конференции и съезды для кардиологов и терапевтов



8 (499) 929-96-19

[info@abvpress.ru](mailto:info@abvpress.ru)

НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО — СООБЩЕСТВО  
МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

**АБВ**  
ПРЕСС  
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ