Алгоритмы назначения мочегонных препаратов 3

Новая эра в лечении дислипидемии 4

Пациент–врач: часто задаваемые вопросы 6

Роль полифенольных соединений в снижении массы тела 8

СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

№ 1–2 (19) 2021

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ РОССИИ И СТРАН СНГ

СЛОВО РЕДАКТОРА

Григорий Павлович АРУТЮНОВ

Главный редактор газеты «Современная Кардиология», д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный внештатный специалист-терапевт Департамента здравоохранения г. Москвы

Уважаемые читатели, коллеги!

Уже более года мир живет в условиях пандемии, и число пациентов, перенесших COVID-19, с каждым днем растет. В медицине появились новые, не известные ранее проблемы, связанные с отсроченным действием коронавируса,— проблемы постковидной реабилитации. Этому посвящен ряд материалов нового выпуска «Современной Кардиологии».

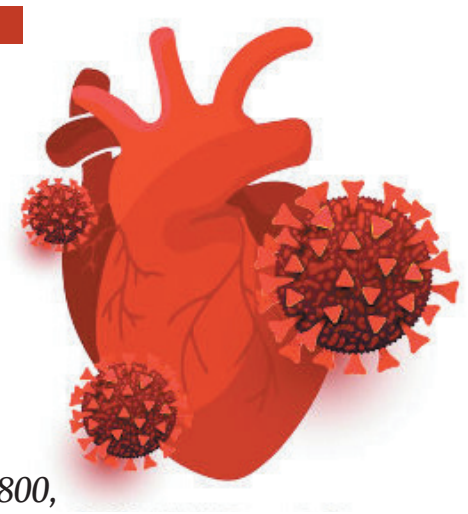
Открывает номер статья профессора Е.И. Тарловской, в которой освещена проблема поражения сердечно-сосудистой системы у больных, инфицированных вирусом SARS-CoV-2. Не вдаваясь в обсуждение особенностей патогенеза коронавирусной инфекции и тропности ее возбудителя к органам кровообращения (что, бесспорно, является прерогативой вирусологов), отметим, что для интернистов гораздо важнее осознать тот факт, что у перенесших COVID-19 можно предполагать совершенно иное, по видимому, более тяжелое течение сердечно-сосудистого континуума.

На страницах газеты вы также сможете найти актуальную информацию о коррекции дислипидемии и эффективности комбинированной терапии, по сути, ознаменовавшей новую эру в борьбе с этим состоянием. Важным научным направлением в современной клинике внутренних болезней остается изучение кишечной микробиоты. Анализ исследований последних лет, результаты которых существенно изменили стандартные представления относительно патогенеза многих заболеваний и позволили сформулировать «кишечную гипотезу» их происхождения, представлен в нашем обзоре. Повышению эффективности клинической работы посвящен раздел «На врачебном приеме», где рассматриваются часто задаваемые пациентами вопросы о поддержании здоровья и факторах риска.

И конечно же, традиционно завершает номер наша постоянная рубрика «В повседневную практику».

АКТУАЛЬНО

COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания



COVID-19 — тяжелое инфекционное заболевание с высоким риском летального исхода. К настоящему времени по данным ВОЗ (на 24 мая 2021 г.) оно распространилось в 235 странах; количество случаев с подтвержденным диагнозом составило 167 591 800, а летальных исходов — 2 435 145.

Екатерина Иосифовна ТАРЛОВСКАЯ

Д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (Нижний Новгород)

Новая коронавирусная инфекция характеризуется множественными внелегочными проявлениями, в том числе со стороны кардиоваскулярной системы. Возможна дестабилизация уже имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные расстройства, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), нарушения ритма сердца (НРС). Сопутствующие ССЗ оказывают значительное негативное влияние на прогноз в этой категории больных. Так, по данным Евразийского регистра «АКТИВ» наличие ИБС повышает риск летального исхода в 2,3 раза, а АГ — в 3,9 раза. Кроме того, у заболевшего COVID-19 может развиться острое поражение сердечно-сосудистой системы, последствия которого могут сохраняться и после выздоровления.

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Основные патофизиологические механизмы поражения органов кровообращения при новой коронавирусной инфекции включают прямое повреждающее действие вируса на кардиомиоциты, тяжелую гипоксию, прокоагулянтные и провоспалительные эффекты, в том числе цитокиновый шторм. В качестве острых осложнений описаны миокардит, перикардит, инфаркт миокарда (ИМ) 1 и 2 типа, стрессовая кардиомиопатия, жизнеопасные НРС, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), нарушения мозгового кровообращения. Основным критерием острого COVID-ассоциированного повреждения сердечно-сосудистой системы служит повышение содержания высокочувствительного тропонина (вчTn). Среди кардиальных биомаркеров — предикторов 28-дневной смертности при COVID-19 — увеличенный показатель вчTn является наиболее сильным (ОР = 7,12; 95 % ДИ: 4,60–11,03; p <0,001). При проведении эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) у пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, практически в 80 % случаев находят аномальные значения глобальной продольной деформации левого желудочка (ЛЖ) и гораздо реже — снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) <50 % (23 %).

Распространенность острого повреждения сердечно-сосудистой системы, сопровождающегося ростом уровня вчTn, составляет около 20 %. Главными причинами повышения данного маркера выступают

Продолжение на с. 2

НОВОСТИ

Специфическая молекулярная терапия при кардиогенном шоке

Нельзя не отметить, что новые стратегии терапии значительно улучшили клинические исходы у пациентов с острым инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью, однако прогноз для больных с кардиогенным шоком существенно не изменился. Несмотря на оптимальное медикаментозное и интервенционное лечение, 30-дневная общая смертность при этом состоянии остается достаточно высокой — около 40–50 %.

В октябре 2020 г. был опубликован дизайн исследования ACCOST-HH (плацебо-контролируемое двойное слепое многоцентровое рандомизированное исследование) по оценке эффективности и безопасности применения однократной дозы (8 мг/кг массы тела) моноклонального антитела Adrecizumab (адрецизумаб, ADZ, HAM8101) у пациентов с кардиогенным шоком. Проект стартовал в апреле 2019 г., набор пациентов завершился в конце прошлого года.

Адрецизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, которое, связываясь с адреномедуллином, увеличивает период его полувыведения и способствует перемещению этого вещества из интерстиция в кровоток. Связанный с антителами адреномедуллин улучшает барьерную функцию эндотелия, оказывает прямые кардиозащитные и противовоспалительные эффекты; кроме того, снижение концентрации адреномедуллина в интерстиции ингибирует вазодилатацию. Таким образом, применение моноклонального антитела (адрецизумаб) позволит повлиять на смертельную триаду кардиогенного шока: нарушение целостности сосудов, обострение воспалительного процесса и гибель клеток миокарда.

Исследование продолжается, и мы с нетерпением ожидаем первых результатов.

Анна Соколова

А К Т У А Л Ь Н О

COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания

Продолжение, начало на с. 1

неишемическое (миокардит, стрессовая кардиомиопатия, ТЭЛА, острый респираторный дистресс-синдром) и ишемическое повреждение миокарда (ИМ 1 и 2 типа). Кроме того, возможно небольшое увеличение уровня вчTn (<20 %) у пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Клинически значимый миокардит при COVID-19 диагностируется достаточно редко — приблизительно в 7 % случаев, но субклинические признаки вовлечения миокарда встречаются гораздо чаще (по данным МРТ сердца — до 78 % случаев).

Необходимо помнить, что острое повреждение сердечно-сосудистой системы может развиться на любой стадии новой коронавирусной инфекции. Диагностика затрудняется тем, что подобные проявления похожи на осложнения респираторного характера. Основные симптомы, указывающие на острое миокардиальное повреждение, — боль в груди, сердцебиение, одышка, выраженная усталость. У пациентов с высоким клиническим подозрением на повреждение миокарда, но без четкого диагноза рекомендуется ежедневно повторять определение вчTn и регистрацию ЭКГ, поскольку динамические изменения могут помочь контролировать течение болезни и установить диагноз. При подозрении на кардиоваскулярное поражение необходима консультация кардиолога для решения вопроса о дальнейших исследованиях, таких как трансторакальная ЭхоКГ.

> Острое повреждение сердечно-сосудистой системы может развиться на любой стадии новой коронавирусной инфекции. Диагностика затрудняется тем, что подобные проявления похожи на осложнения респираторного характера

Специфических методов лечения поражения сердечной мышцы, вызванного COVID-19, не существует. Для больных с повышением вчTn применимы обычные клинические рекомендации в отношении ИМ 1 типа, ХСН, кардиомиопатии, НРС. Пациентам с острым неишемическим повреждением миокарда требуется более индивидуализированный подход. В большинстве случаев ИМ 2 типа, а также острые и хронические миокардиальные повреждения можно лечить консервативно. При ИМ 1 типа первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является терапией 1 линии, если оно может быть выполнено своевременно — в течение 120 мин с момента установки диагноза. Тромболизис при отсутствии противопоказаний может рассматриваться в случае большей задержки по времени.

ЗНАЧЕНИЕ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

К настоящему времени стало очевидным, что многие препараты, применяющиеся для лечения ССЗ, влияют на заболеваемость и тяжесть течения COVID-19. Прежде всего это касается антитромботической терапии. В исследовании H. Jonathan et al. (2020) показано, что прием ацетилсалициловой кислоты снижает риск перевода на инвазивную ИВЛ на 35,7 %, перевода в ОРИТ на 38,8 % и летального исхода — на 26,5 %. Согласно результатам мультивариантного анализа длительная антикоагулянтная терапия ассоциирована с уменьшением риска внутригоспитальной смертности на 14 % (ОР = 0,86; 95 % ДИ: 0,82–0,89; p <0,001). По данным регистра «АКТИВ» применение антикоагулянтов ведет к снижению вероятности смерти госпитальных пациентов старше 60 лет (ОШ = 0,259; 95 % ДИ: 0,078–0,855). Поэтому больным с ИБС на амбулаторном этапе лечения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, рекомендовано продолжить антикоагулянтную либо антитромботическую терапию в моно- или двойном режиме в зависимости от показаний. При повышенном риске венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) можно рассмотреть добавление к антитромбоцитарным препаратам профилактических доз низкомолекулярных гепаринов (НМГ). Получающие оральные антикоагулянты (ОАК) должны продолжать их прием в рекомендованной ранее дозе во время лечения новой коронавирусной инфекции. В случаях ее тяжелого течения целесообразны отмена ОАК и назначение лечебных доз НМГ. При лечении в стационаре увеличение дозы гепарина с профилактической до промежуточной или лечебной должно быть рассмотрено у следующих больных: с высоким и крайне высоким уровнем D-димера (повышение >3 раз), наличием одного из дополнительных факторов риска (ФР) развития ВТЭО (тромбоз глубоких вен (ТГВ)/ТЭЛА в анамнезе, длительная иммобилизация, ожирение), а также с тяжелым течением COVID-19. Кандидатами для пролонгированного (до 45 сут) приема профилактических доз ОАК после выписки из стационара в отсутствие противопоказаний являются больные с сохраняющимся одним из ФР ТГВ/ТЭЛА (ограниченная подвижность, ВТЭО в анамнезе, активное злокачественное новообразование, тяжелая СН, ожирение), персистирующим повышением содержания D-димера как минимум в 2 раза выше верхней границы нормы к моменту выписки. С целью продленной профилактики ТГВ/ТЭЛА рекомендуется подкожное введение НМГ (эноксапарин 40 мг 1 раз/сут). На основании опыта пролонгированного применения ОАК для профилактики ВТЭО у имеющих острые нехирургические заболевания, включая инфекцию, возможно также использование ривароксабана в дозе 10 мг 1 раз/сут, однако нужно учитывать, что его эффективность при COVID–19 не изучалась.

РОЛЬ СТАТИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Получающим статины необходимо продолжать их прием. В случае наличия показаний у пациентов, ранее не применявших эти препараты, следует назначить аторвастатин (40 мг) или розувастатин (20 мг). На сегодняшний день проведено уже несколько ретроспективных наблюдательных исследований по оценке влияния данной группы средств на течение COVID-19. В ретроспективном анализе 8910 историй болезни пациентов с новой коронавирусной инфекцией установлено, что прием статинов приводил к снижению риска смерти при гиперлипидемии (ОШ = 0,35; 95 % ДИ: 0,24–0,52). Самое большое исследование подобного рода включило 13 981 пациента с COVID-19 в провинции Хубэй (Китай), из которых 1219 получали статины. Такие лица имели более низкую общую 28-дневную смертность (ОР = 0,78; 95 % ДИ: 0,610–0,996; p = 0,046) по сравнению с теми, кто не принимал статины. Положительное влияние последних на течение инфекции объясняется способностью модулировать проникновение вируса в клетку, воздействуя на рецепторы SARS-CoV-2: ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) и CD147 и/или сцепление липидных плотов. Статины, вызывая активацию аутофагии, могут регулировать репликацию и деградацию вируса, оказывая защитный эффект.

ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ (ИАПФ, БРА)

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), вероятно, также позитивно воздействуют на течение новой коронавирусной инфекции. Например, в метаанализе C. Gao et al. (2020) продемонстрировано снижение риска смерти на 35 % среди пациентов с COVID-19, получающих ИАПФ или БРА (ОР = 0,65; 95 % ДИ: 0,45–0,94; p = 0,02). Другой метаанализ 16 исследований также показал положительное влияние данных лекарственных средств — снижение риска тяжелого течения инфекции на 23 % (ОР = 0,768; 95 % ДИ: 0,651–0,907; p = 0,0018). Наиболее масштабное (28872 участников) и подробное исследование подобного рода, проведенное к настоящему времени, установило, что количество смертей/критических событий может даже уменьшиться на фоне использования ИАПФ/БРА при различных патологиях, хотя статистической значимости продемонстрировано не было (p = 0,071). Однако подобный эффект был усилен и являлся наиболее значительным в когортах пациентов с АГ. У имеющих ее больных с COVID-19, которые принимали препараты этих групп, вероятность летального/критического исхода была в 0,67 раза ниже (p = 0,01). ИАПФ/БРА также были ассоциированы со значительно более низким риском смерти (p = 0,03) среди страдающих АГ. Исследования на животных ранее показали подавление экспрессии АПФ2 на фоне инфицирования SARS-CoV-2, что обусловливает повышенную активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Это приводит к острому повреждению легких и, как следствие, респираторному дистресс-синдрому у взрослых. Таким образом, применение ИАПФ/БРА и деактивация РААС могут способствовать улучшению прогноза пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основными клиническими вариантами поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 являются дестабилизация уже имеющихся ССЗ наряду с возможностью острого поражения органов кровообращения (миокардит, перикардит, стрессовая кардиомиопатия, ИМ 1 и 2 типа, НРС, тромбозы и эмболии — венозные и артериальные). Тактика ведения пациентов заключается в продолжении приема всех рекомендованных препаратов с особым вниманием к стабилизирующей бляшку терапии (статины, ацетилсалициловая кислота, ОАК, блокаторы РААС, бета-адреноблокаторы).

Список литературы находится в редакции

МедВедомости
портал для врачей
www.medvedomosti.media
ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:
урология | кардиология | педиатрия
онкология | неврология | акушерство и гинекология
Доступность материалов — один из главных принципов нашего ресурса
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.
Доступ с любого устройства
Реклама

А Л Г О Р И Т М Ы

Назначение мочегонных препаратов при хронической сердечной недостаточности

Алгоритм дегидратационного лечения больных хронической сердечной недостаточностью

Общество специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) разработало уникальные рекомендации по назначению диуретической терапии «Экспертное мнение по применению диуретиков при хронической сердечной недостаточности».

По данным крупного эпидемиологического исследования ЭПОХА распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) достигает 10 % среди взрослого населения, а частота встречаемости среди госпитализированных – 90 %. При этом летальность остается высокой – 15 % в год, поэтому своевременная диагностика и лечение имеют большое значение.

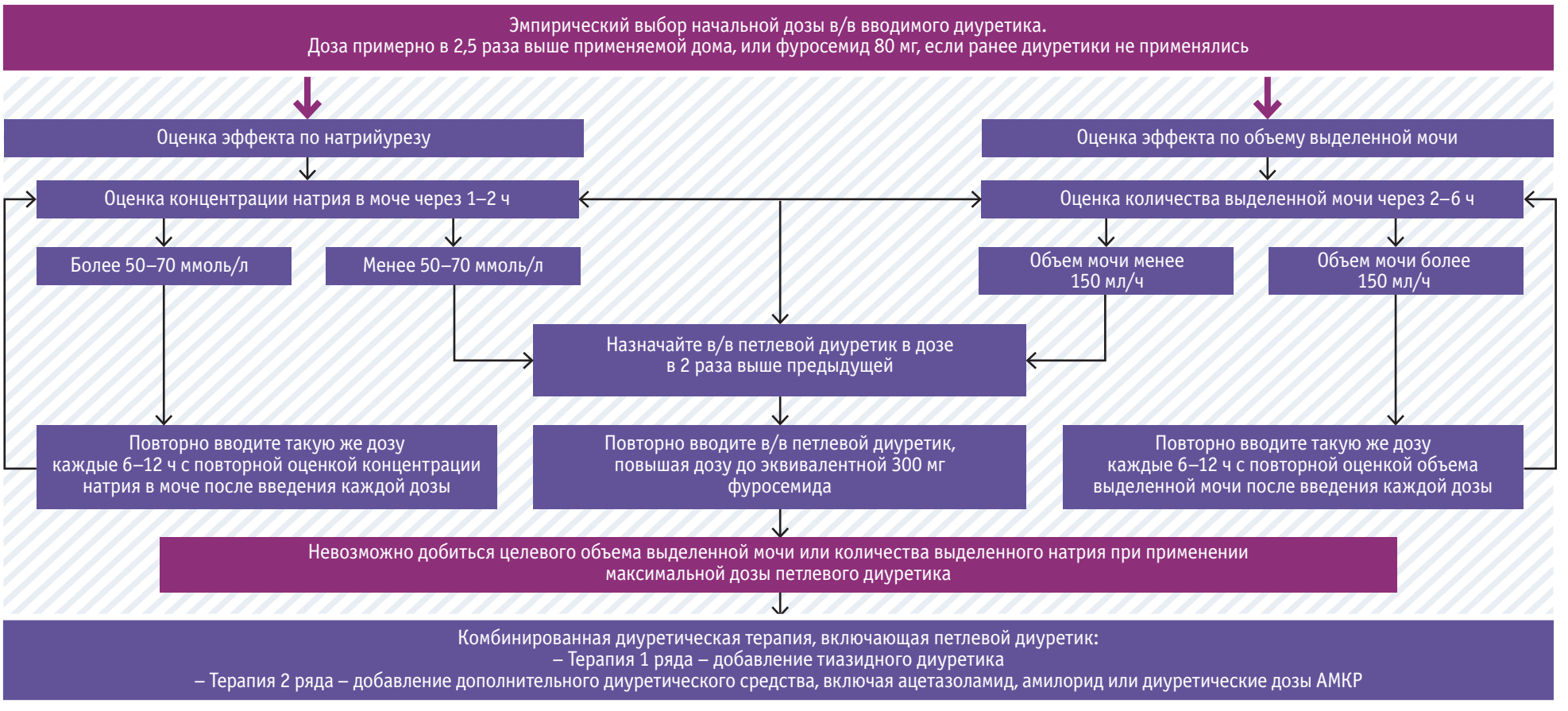
Накоплен огромный практический опыт по лечению диуретиками. Мочегонная терапия показана пациентам с ХСН и признаками задержки жидкости, что приводит к облегчению симптомов и уменьшению признаков отечного синдрома.

Дегидратационная терапия имеет 2 фазы: активную (в период гипергидратации и застоя) и поддерживающую (для поддержания эуволюмического состояния после достижения компенсации). В активной фазе превышение объема выделенной мочи над количеством принятой жидкости должно составлять 1–2 л/сут при снижении массы тела ежедневно примерно на 1 кг. Быстрая дегидратация не может быть оправданной и приводит лишь к чрезмерной активации нейрогормонов и «рикошетной» задержке жидкости в организме. Терапия диуретиками должна быть непрерывной, ежедневной, при этом стоит учитывать потребление поваренной соли (3–4 г/сут). Препараты, действующие на разные участки нефрона, можно комбинировать между собой. Однако стоит учитывать возможность развития рефрактерности (резистентности), т.е. потери или снижения ответа на мочегонную терапию.

В.Ю. Мареев, А.А. Гарганеева, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов, Ю.Л. Беграмбекова, Ю.Н. Беленков, Ю.А. Васюк, А.С. Галявич, С.Р. Гиляревский, М.Г. Глезер, О.М. Драпкина, Д.В. Дупляков, Ж.Д. Кобалава, Н.А. Козиолова, Е.А. Кужелева, Ю.В. Мареев, А.Г. Овчинников, Я.А. Орлова, Н.Б. Перепеч, М.Ю. Ситникова, А.А. Скворцов, В.В. Скибицкий, А.И. Чесникова. Экспертное мнение по применению диуретиков при хронической сердечной недостаточности. Общество специалистов по сердечной недостаточности. Кардиология. 2020;60(12):13-47. По согласованию с Гарганеевой А.А.

Возможный алгоритм применения диуретиков у пациентов с сердечной недостаточностью и устойчивостью к диуретикам

Адаптировано из G.M. Felker с соавт.



в/в – внутривенно; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов

ИНТЕРВЬЮ

Новая эра в лечении дислипидемии

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) прочно удерживают пальму первенства в качестве причины смерти во всем мире. Одним из основных факторов их риска является гиперхолестеринемия, поэтому парадигма коррекции уровня холестерина (ХС) постоянно совершенствуется. Базисными гиполипидемическими препаратами остаются статины, но правильно ли мы их назначаем и всегда ли применением этих средств можно ограничиться? Об этом мы беседуем с профессором Григорием Павловичем Арутюновым.

— Григорий Павлович, о дислипидемии начали активно говорить в последние десятилетия. Это действительно «молодая» проблема или ранее ее просто недостаточно изучали?

— У этого вопроса на самом деле очень долгая история. С повышением качества жизни инфекционные болезни как основная причина заболеваемости и смертности населения отошли на второй план, уступив место неинфекционной патологии, в частности сердечно-сосудистой. Определенную роль в этом сыграли малоподвижный образ жизни современного человека, изменение стиля питания и многое другое. В 2000 г. коллективом авторов, возглавляемым проф. E.S. Ford, проведена интереснейшая работа. Исследователи поставили целью объяснить феномен снижения кардиоваскулярной смертности в США за 20 лет. Были оценены количество курящих, частота проведения операций шунтирования коронарных сосудов, стентирования артерий и другие показатели. И выяснилось, что среди всех анализируемых факторов самый большой вклад в уменьшение смертности внесли два параметра: снижение содержания ХС в сыворотке крови (24 %) и контроль артериального давления (20 %). Эта работа положила начало новому направлению в медицине — борьбе с дислипидемией как одним из основных факторов риска ССЗ в реальной жизни. Сегодня необходимость коррекции уровня ХС верифицирована в многочисленных клинических проспективных и популяционных исследованиях.

— С чего начались действия в рамках этой борьбы?

— Практически с самого начала стало понятно, что пациентам с гиперхолестеринемией необходимы статины, но возникало множество чисто прикладных вопросов. На какой оптимальный уровень ХС нужно ориентироваться во время гиполипидемической терапии (ГЛТ)? Какие дозы статинов рекомендовать — максимальные или же достаточно субтерапевтических? И вот в 2010 г. в журнале *The Lancet* был опубликован масштабный метаанализ с участием около 160 тыс. пациентов. Суть его результатов сводилась к следующему: снижение концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на 1 ммоль/л уменьшает риск сердечно-сосудистых событий на 22 %. Так мы получили абсолютно четкое подтверждение жизненной необходимости препаратов этой группы и поняли, что залог успеха ГЛТ — ее агрессивность в хорошем смысле слова. Чем ниже показатель ЛПНП, тем лучше. По сути, это единственный тезис из всех в клинике внутренних болезней, который нашел однозначное подтверждение.

— Как сегодня проводятся профилактика и лечение дислипидемии в нашей стране?

— В России количество назначений статинов очень возросло. Их получают приблизительно 80 % пациентов из всех, кто нуждается в данных лекарственных средствах. Само по себе это хорошо, но вопрос в другом: достигаются ли при этом целевые значения ХС и его фракций? К сожалению, нет. Этих величин удается достичь лишь у 15–17 % пациентов даже в условиях специализированных отделений. Поэтому перед нами стоит проблема оптимизации ГЛТ, которая позволит добиться более эффективного контроля над уровнем липидов.

— Какую роль в достижении целевых значений содержания липидов крови играет выбор гиполипидемического препарата?

— Надо понимать, что все статины хороши, я бы даже сказал — прекрасны. Но они имеют разную мощность. Что понимается под мощностью? Это тот процент, на который удается снизить исходный показатель ЛПНП. Ведь степень контроля над липидами — не просто лабораторная величина. Это было подтверждено в целом ряде исследований, которые в узких профессиональных кругах именуют «космическими» благодаря специфическим названиям: JUPITER, ASTEROID, METEOR, VOYAGER. Они показали, что мощность статина является важнейшим параметром для нормализации липидного спектра. Так, в проекте VOYAGER сравнивали мощность розувастатина, аторвастатина и симвастатина. Оказалось, что мощность стартовой дозы первого из них гораздо выше. Напомню, что стартовая доза этих трех основных статинов составляет 10 мг. Врачу очень легко запомнить полученные данные: 10 мг симвастатина снижают уровень ХС ЛПНП на 28 %, 10 мг аторвастатина — на 38 %, розувастатина — на 48 %. А ведь наша задача — не просто назначить статин, но значимо снизить содержание атерогенных фракций ХС. Контролируя уровень липидов, врач не просто улучшает лабораторные показатели — он спасает жизни пациентам.

— Это очень интересные результаты. Григорий Павлович, а что показали другие исследования, которые вы упоминали?

— В исследовании ASTEROID отслеживали динамику размеров атеросклеротической бляшки на фоне приема статинов. Применение розувастатина на протяжении 24 мес. привело к уменьшению ее объема на 6,8 %. Это хорошая динамика, она означает, что бляшка стабилизировалась. И мы уже знаем, что препараты имеют разную мощность. Можно выбрать любой из них, считая, что для конкретного больного не нужна такая большая мощность, как у розувастатина. Но кроме этого есть еще и другой критерий — изменение размера бляшки.

Далее, в исследовании METEOR контролировали толщину комплекса интима-медиа. В группе плацебо она снижалась на 0,0013 мм в год, а при приеме розувастатина — на 0,0014 мм. Для человека непосвященного цифра меняется ничтожно, ее невооруженным глазом не увидеть. Но мы с вами понимаем, что это очень убедительно показывает: розувастатин оказывает мощное положительное влияние на величину атеросклеротической бляшки.

— Российские рекомендации по дислипидемии 2020 г. предлагают в качестве вторичной цели лечения этой патологии использовать показатель не-ЛПВП-холестерина, в первую очередь у пациентов с сахарным диабетом и метаболическим синдромом. Насколько часто на практике удается применять данный параметр?

— Редкий терапевт использует его в своей работе. В лучшем случае этим занимаются эндокринологи, которые ведут больных с сахарным диабетом (СД), липидологи или кардиологи. С одной стороны, это можно объяснить нехваткой времени на расчеты. Но с другой — подсчет можно проводить автоматизированно: находить разность между общим ХС и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), чтобы получить значение ХС не-ЛПВП. В Москве, например, автоматически высчитывается скорость клубочковой фильтрации. Поэтому я думаю, что в этом вопросе надо менять сознание и профессиональные навыки, активно вводить такие методики в практику. Потому что сейчас и врачи, и пациенты помнят максимум про ЛПНП, иногда про триглицериды, но никак не про ХС ЛПВП. Между тем это очень важный параметр — важный, но недостаточно применяемый и интерпретируемый в реальной клинической практике. И наша обязанность — привлечь к нему внимание, объяснить, что это не просто малозначащая величина в лабораторных исследованиях, а показатель, говорящий, с какой скоростью, как далеко и насколько быстро идет развитие атеросклероза у данного пациента.

— Может быть, удастся решить проблему дислипидемий, если просто закрепить приоритетное назначение розувастатина на уровне рекомендаций?

— Дело в том, что существует такое понятие, как остаточный риск. Даже если при помощи статина снизить содержание ХС на 25–30 %, то остаточный риск будет равен 70 %. Его определяют другие (помимо ХС) факторы ССЗ: системное воспаление, повышенная склонность к агрегации тромбоцитов и, конечно, триглицериды. Не нужно останавливаться на достижении целевого значения ЛПНП — необходимо видеть перед собой цель номер два. Это уровень триглицеридов. Предположим, если пациент принимает статины и достиг целевого показателя ЛПНП, но при этом содержание триглицеридов у него более 2,3 ммоль/л, без сомнений надо начинать терапию фенофибратом. И таких больных на практике очень много: в США в общей популяции около 40 % имеют повышенный уровень триглицеридов. Если исследовать выборочные группы, например лиц с метаболическим синдромом (МС), то эта цифра увеличивается до 78 %, а среди страдающих СД достигает 68 %. Поэтому борьба с дислипидемией — это не только назначение статинов и не только контроль ЛПНП. Следующий шаг — мониторинг уровня триглицеридов, потому что эффективно лечить эту патологию монопрепаратом в большом проценте случаев не получается. Есть еще один момент, касающийся содержания ЛПВП: его повышают как статины, так и фибраты, и здесь суммация эффектов будет очень выгодна пациенту. Поэтому, бесспорно, такая комбинация с точки зрения оптимальной борьбы с дислипидемией весьма оправдана и высокоэффективна.

— Правомочно ли говорить, что мы уже вступили в новую эру гиполипидемической терапии — эру комбинированных препаратов?

— Да, начинается новая глава, назрела необходимость оптимизации существующих схем. Мы подошли к этапу, когда подобно лечению артериальной гипертонии на первые позиции начинают выходить комбинированные средства. Уже имеется опыт применения ряда комбинаций: статин и эзетимиб, статин и моноклональное антитело; скоро появится сочетание статина и инклизирана. Последней лекарственной формы пока нет в России, зато есть комбинированный препарат, содержащий

розувастатин и фенофибрат — компонент, предназначенный для контроля уровня триглицеридов. И это, бесспорно, не просто механическая смесь двух веществ, а действительно изменение ситуации, потому что лечение одной таблеткой означает более высокую приверженность терапии, чем двумя.

— Расскажите, пожалуйста, какая существует доказательная база по улучшению прогноза у пациентов, принимающих комбинацию статина и фенофибрата.

— Было проведено исследование ACCORD, а спустя десятилетие после его окончания — исследование ACCORDION. В обоих сравнивали сердечно-сосудистый риск на фоне монотерапии статином и назначения комбинации статина с фенофибратом. В протоколе ACCORD комбинированное лечение приводило к уменьшению риска сердечно-сосудистых событий на 31 % — это огромная цифра. Следует учесть, что участниками данного проекта были лица с исходно высоким уровнем триглицеридов и низким содержанием ЛПВП. Прошло 10 лет, и в исследовании ACCORDION посмотрели: что будет происходить дальше? Включили в исследование тех же участников, что и в ACCORD, и оказалось, что комбинация статина и фенофибрата по-прежнему снижала показатель сердечно-сосудистого риска почти на треть — на 27 %. Эффективность данного сочетания клинически доказана, и верификация терапевтической пользы неоспорима. Нужно твердо понять, что мы вошли в эру, когда осознание понятия «остаточный риск» и борьба с этим риском означают, по сути, борьбу за бóльшую продолжительность жизни человека. Посмотрите, какие шаги сделаны в этом направлении. Мы научились влиять на систему свертывания крови, больше и агрессивнее воздействовать на уровень триглицеридов. И все это уменьшает остаточный риск. Мы учимся влиять на системное воспаление. Пусть в таком сложном вопросе не все так гладко, как хотелось бы, но мы реально учимся это делать.

Порой в нашу практику приходят совсем неожиданные лекарственные вещества: знакомые и новые. Относительно же комбинации статина и фенофибрата не требуется новых доказательств, поскольку уже есть и данные, и препараты. Самое главное — сказать друг другу: мы открыли дверь в совершенно новый мир и теперь живем в эпоху комбинированных средств для контроля дислипидемии. Одним препаратом эта проблема не может быть решена; нужно будет, скорее всего, 2–3 медикамента для очень многих людей. Это, бесспорно, статин и фенофибрат, а в помощь к первому из них «пойдет», наверное, либо эзетимиб, либо моноклональное антитело.

— Григорий Павлович, на рынке появилась новая фиксированная комбинация розувастатина и фенофибрата — препарат Супрозафен. Какое значение это имеет для практикующего врача-терапевта?

— Мы выяснили, что у многих пациентов имеются высокие уровни и ЛПНП, и триглицеридов. Это практически все те, кто страдает абдоминальной формой ожирения, МС, СД. Если у 40 % в популяции в целом повышено содержание триглицеридов, то, вероятно, среди этих категорий больных подобная картина будет наблюдаться в довольно большом проценте случаев. Грамотный врач понимает необходимость коррекции обоих показателей. Однако он может опасаться нежелательных явлений, потому что когда-то нам говорили, что статин и фибрат нельзя принимать в рамках одной схемы — их прием нужно «разводить» во времени. Но сегодня совершенно точно установлено, что никакой опасности одновременное назначение статина (розувастатина) и фибрата не представляет, так как у них совершенно разные пути метаболизма. Кроме того, производитель не просто взял и смешал две молекулы — они по-особому «сложены» в таблетке.

— Если есть суммация положительного действия, то не суммируются ли нежелательные эффекты?

— Назначая статины, все опасаются негативного влияния на мышечную ткань. Современный просвещенный пациент тоже будет спрашивать: «Доктор, а что будет с моими мышцами?» В исследованиях, которые оценивали безопасность статинов и фибратов, использовался специальный параметр — 10-кратное увеличение содержания креатинфосфокиназы (КФК), маркера разрушения мышечной ткани. Оказалось, что частота такого возрастания концентрации данного вещества на фоне использования этих препаратов составила всего 0,4 %. Это настолько ничтожная величина, что она практически не отличается от плацебо. Поэтому можно говорить о том, что рассматриваемая комбинация высокобезопасна и ее желательно внедрять в практику — особенно в первичном звене, где пациенты часто не склонны регулярно посещать врача. Лучше, если два препарата объединены в одной таблетке, поскольку человеку так будет удобнее лечиться, он будет реже забывать и пропускать прием лекарства. Ведь любая, даже самая эффективная терапия работает, только если ее назначать правильно. Фиксированное сочетание розувастатина и фенофибрата — это один «выстрел», который бьет сразу по двум мишеням: снижает и ЛПНП, и триглицериды, что, бесспорно, позволяет достигать лучшего клинического эффекта. Статины действуют в основном на ЛПНП и частично на триглицериды. Конечно, они будут снижать последние в меньшей степени, чем фенофибрат, но все же такое действие присутствует, а значит, произойдет суммация эффекта. Зеркальная ситуация — с фенофибратом: он нацелен прежде всего на триглицериды, однако и ЛПНП понижает тоже. Получается двойной синергизм, и мы увидим это в динамике лабораторных показателей липидограммы.

— Есть ли, по вашему мнению, пациенты, которым независимо ни от чего показано изучение липидного спектра?

— Я считаю, что каждый, кто перешагнул возрастной порог в 30 лет, должен знать уровни своих липидов. Но в некоторых популяциях этот вопрос стоит особенно остро. Определять полный липидный профиль нужно всем людям с абдоминальной формой ожирения, с МС, СД и предиабетом. Не нужно забывать, что дислипидемия и поражение эндотелиальных клеток ускоряют развитие атеросклероза, поэтому в группе риска атеросклероз-ассоциированных заболеваний находятся все лица, у которых заведомо нарушена эндотелиальная функция: это больные с хронической болезнью почек, с любыми хроническими заболеваниями, потому что у них повышается уровень системного воспаления. Таких пациентов очень много, и им необходимо индивидуализированное комплексное лечение.

Беседовала **Екатерина Демьяновская**

НА ВРАЧЕБНОМ ПРИЕМЕ

Пациент–врач: часто задаваемые вопросы

Разговор с пациентом о поддержании его здоровья, а не только о тех проблемах, с которыми он пришел на прием, обычно занимает всего несколько минут, но тем не менее бывает крайне важен, потому что в результате беседы доверие к врачу должно возрасти, а степень положительного настроя при этом – повыситься.

Анна Сергеевна СИМБИРЦЕВА

К.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

П.: Мне хочется оставаться здоровым и дееспособным как можно дольше. Что я должен для этого делать?

В.: Сейчас ведущее место среди причин смерти в мире и в странах с уровнем дохода выше среднего (к которым относят Российскую Федерацию) занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Опасность для благополучия каждого конкретного человека заключается в том, что эти же заболевания вносят значительный вклад в инвалидизацию лиц не только пенсионного, но и трудоспособного возраста. При этом они имеют схожие факторы риска — то есть, придерживаясь определенных правил поведения, мы можем отсрочить или даже предотвратить появление этих болезней.

В качестве примера: с модифицируемыми — поддающимися коррекции — факторами риска связывают до 90 % случаев инсульта (согласно результатам изучения данных по ишемическому и геморрагическому инсульту с 1990 по 2013 г. в 188 странах мира) и свыше 90 % популяционного риска первого инфаркта миокарда (исследование INTERHEART с участием пациентов из 52 стран). Эти факторы риска включают курение, дислипидемию, артериальную гипертонию, сахарный диабет (СД), абдоминальное ожирение и психосоциальные особенности. Вероятность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) снижается благодаря регулярной физической активности, ежедневному употреблению фруктов, овощей и небольшого количества алкоголя. Таким образом, профилактика наиболее распространенных болезней заключается в приверженности здоровому образу жизни и в некоторых случаях — применении лекарственной терапии (для контроля артериального давления (АД) и гликемии, коррекции дислипидемии).

П.: Когда нужно начинать заботиться о профилактике болезней?

В.: Начиная с 20 лет нужно знать основные факторы риска и стараться их избегать. Такая профилактика называется первичной. Если же мы говорим о том, что у пациента уже есть ИБС, повышение АД, дислипидемия, нарушения ритма и т.д., то цель профилактики, называемой вторичной, — снизить вероятность инвалидизирующих или летальных осложнений, например инсульта.

П.: На что обратить внимание в первую очередь?

В.: Основные факторы риска ССЗ поддаются модификации и должны учитываться у всех взрослых людей: неправильное питание, курение, гипертония, дислипидемия, недостаточная физическая активность, избыточная масса тела и ожирение, а также СД. При необходимости врач назначит медикаментозную терапию для стабилизации показателей АД, липидного профиля и уровня глюкозы в крови.

Здоровое питание. Единой правильной диеты не существует, однако основные ее принципы обсуждаются очень часто. Например, в научных публикациях последних лет подчеркивается важность фастинга (периодического, или интервального голодания), при котором следует воздерживаться от любой пищи на протяжении 12–16 часов ежедневно; рассматривается разновидность диеты, имеющей общие черты со средиземноморским вариантом и пескетарианством (вид вегетарианства, допускающий в рационе рыбу и морепродукты).

Профилактика ССЗ согласно клиническим рекомендациям заключается в употреблении минимум 300–400 г овощей и фруктов в день. Возможен вариант, при котором количество этих продуктов должно составлять не менее половины суточного объема пищи. При этом важно обращать внимание на разнообразие и «разноцветность» плодов (красные, оранжевые, желтые, зеленые, фиолетовые, белые) и избегать картофеля. Простые углеводы (пирожные, торты, конфеты, белый хлеб и белый рис) следует полностью заменить сложными, например цельнозерновым хлебом, коричневым рисом. В качестве источников белка следует выбирать рыбу, птицу, бобовые, орехи; нужно ограничить употребление мяса и сыра, отказавшись от бекона, колбас и иных видов переработанных мясных изделий. Рекомендуется избегать трансжиров (содержатся в кондитерских изделиях и фастфуде), включать в пищу мононенасыщенные жирные кислоты, например в виде оливкового масла холодного отжима, употреблять меньше сливочного масла. Необходимо пить воду, избегать сахаросодержащих напитков, не добавлять сахар в чай и кофе, ограничить употребление молока и соков. Для профилактики артериальной гипертонии важно уменьшить содержание в рационе поваренной соли и кофеина, а также избегать большого количества некоторых трав (например, чая из солодки, или лакрицы).

Употребление алкоголя. Доказано, что умеренный прием алкоголя (1 порция = 1 бокал вина в день) связан со снижением смертности — как общей, так и в результате ИБС. Однако превышение этой дозы связано с дислипидемией (повышение содержания триглицеридов, снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)), а также с социальными рисками (травматизм, насилие, вождение в нетрезвом виде, запои), что более характерно для молодых людей. Поэтому в плане кардиопротекции принято рассматривать ситуативность и количество употребляемого алкоголя, конкретная его разновидность имеет меньшее значение.

Физическая активность. Ряд наблюдательных исследований показал, что у людей, которые ведут активный образ жизни, снижается риск развития ИБС и/или смерти вследствие нее. Последние клинические рекомендации едины в утверждении, что регулярная физическая активность должна входить в жизнь человека со школьных лет и сохраняться максимально долго. Важна регулярность занятий: учеными доказана эффективность ежедневной быстрой ходьбы в течение 20–25 минут в отношении рисков ССЗ.

Борьба с ожирением и избыточной массой тела. Эти состояния являются значимыми факторами риска артериальной гипертензии, дислипидемии и инсулинорезистентности. Данные крупных когортных исследований показывают, что после применения поправок на курение и другие факторы риска у людей с повышенной массой тела наблюдается линейный рост заболеваемости ИБС и смертности от этой причины. Кроме того, для пациентов с метаболическим синдромом 10-летний риск первого эпизода ИБС достигает 18 %, что так же высоко, как и среди тех, кто уже перенес инфаркт миокарда или инсульт. Выбор лечения ожирения всегда индивидуален и должен основываться на уже имеющихся факторах риска. Всем пациентам с избыточной массой тела и ожирением рекомендуется разъяснять возможности изменения образа жизни, в частности коррекции питания, нормализации сна, увеличения физической нагрузки и т.д.

На сегодняшний день ведущими показателями для оценки влияния избытка массы тела на риск ССЗ являются окружность талии (ОТ) и соотношение окружность талии/окружность бедер (ОТ/ОБ).

Курение остается основной предотвратимой причиной преждевременной смерти и одной из основных — заболеваемости. Поэтому для снижения риска ССЗ никогда не поздно бросить курить. Совокупность имеющихся данных указывает на то, что количество выкуриваемых на данный момент сигарет увеличивает кардиоваскулярную заболеваемость и смертность, а преимущества отказа от этой привычки начинают проявляться уже через несколько месяцев и достигают эффекта у некурящих через несколько лет даже среди пожилых людей. Что касается рака легкого, то здесь тоже нельзя говорить о раннем или позднем прекращении курения. Поскольку вероятность развития онкопроцесса связана в основном

с продолжительностью жизни, то даже через 10 лет после отказа от курения риск рака легкого все еще находится приблизительно посередине между рисками для курильщиков и тех, кто никогда не подвергался воздействию табачного дыма. Курение (активное и пассивное) является также основным фактором риска ХОБЛ.

П.: На что еще надо обратить внимание, чтобы не допустить развития ХОБЛ? У моего отца был этот диагноз.

В.: У этой болезни, как и у многих других, есть модифицируемые и немодифицируемые факторы риска. Мы не можем повлиять на возраст (чем старше пациент, тем выше вероятность ХОБЛ) и генетическую предрасположенность, но есть факторы, от влияния которых можно уйти и никогда не иметь этого заболевания, даже если им страдали ближайшие родственники. Кроме отказа от курения (полного, так как даже 2 выкуренные сигареты в год (!) рассматриваются как фактор риска ХОБЛ), следует внимательно относиться к следующему: избегать вдыхания табачного дыма и продуктов горения древесного угля (в том числе при приготовлении пищи на открытом огне), по возможности минимизировать контакт с аэрозольными загрязнителями и химикатами (это часто связано с профессиональной деятельностью). Кроме того, в последние годы все чаще обсуждается роль недостаточности питания (или употребления бедной питательными веществами пищи), ожирения, малой физической активности. Рекомендации в отношении этих факторов риска аналогичны тем, о которых мы уже сказали ранее. А вот воздействие на такую составляющую, как вирусные и бактериальные инфекции дыхательных путей, может быть не столь очевидным, однако оно в достаточной мере изучено и давно применяется — это вакцинопрофилактика. Вопрос о вакцинации против вирусов SARS-CoV-2, гриппа,, пневмококка и других патогенных микроорганизмов должен решаться для каждого пациента исходя из вероятности тех или иных заболеваний и возможных противопоказаний.

П.: Можно ли рассчитать совокупный риск инфаркта и инсульта лично для меня и как это сделать?

В.: Да, можно. Сейчас разработаны и широко используются различные шкалы и калькуляторы для расчета риска инфаркта миокарда и инсульта на ближайшие 10 лет. В России наиболее распространена шкала SCORE.

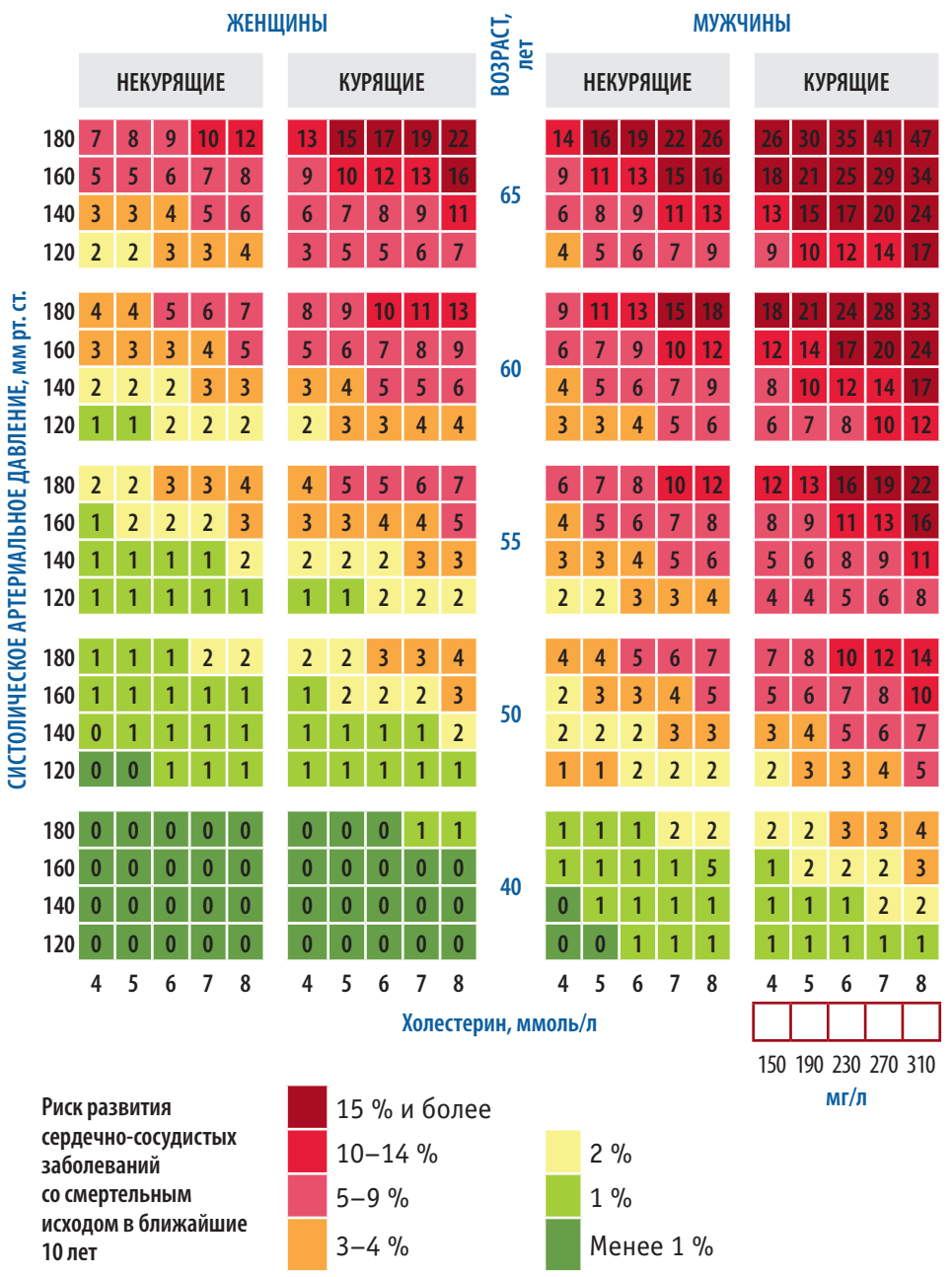
П.: Есть ли еще что-то важное, о чем я должен знать?

В.: Да. Несколько клинических исследований выявили связь стрессовых факторов и вероятности ССЗ. Если говорить, например, о сне, то имеют значение как его качество, так и количество — около 7–9 часов ежедневно, причем ученые единодушно сходятся в том, что засыпать нужно до 23 часов, а просыпаться всегда в одно и то же время, даже в выходные дни.

П.: Почему врачу важно объяснять риски заболеваний пациенту?

В.: Информирование о рисках может улучшить здоровье не только индивидуума, но и населения в целом. Для этого крайне важно, насколько эффективно врач может рассказать о профилактике неинфекционных заболеваний, а следовательно, в какой степени пациент захочет применять эти принципы в повседневной жизни и лечебных программах.

ШКАЛА SCORE ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТИ В БЛИЖАЙШИЕ 10 ЛЕТ



ЛАЙФ-ХАКИ ДЛЯ ВРАЧА

- Для эффективного использования времени беседы можно предложить пациенту сформулировать интересующие его вопросы заранее и прийти на следующий прием с готовым списком.
- Если вы сами придерживаетесь правил первичной профилактики ССЗ, то это не только увеличивает ценность ваших слов для пациента, но и продлевает ваши активные годы жизни.
- Врач не обязан знать правильные ответы на все вопросы. Большинство пациентов, заинтересованных в своем здоровье и благополучии, приходят к хорошему врачу за консультацией не один раз. Допустимо пообещать пациенту найти ответ, в правильности которого врач уверен, к следующему визиту.
- Проявляемые во время беседы забота и профессионализм формируют у пациента доверительное отношение к врачу и лечебному процессу в целом, а также позитивный настрой.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ **ПРОФИЛАКТИКИ** СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ПИТАНИЕ

Разнообразные овощи (кроме картофеля) и фрукты – половина порции в каждый прием пищи. Отказ от сахара и простых углеводов. Белок из морепродуктов, птицы, бобовых, орехов. Мононенасыщенные жиры (оливковое масло). Вода, небольшое количество несладкого чая/кофе в первой половине дня. Ограничение поваренной соли <5 г в сутки

КУРЕНИЕ

Всем курильщикам следует регулярно рекомендовать бросить курить. Рекомендованы: поведенческая терапия, никотиновая заместительная терапия или другие фармакологические методы лечения. Необходимо избегать не только активного, но и пассивного курения

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

150 минут в неделю аэробных упражнений средней интенсивности (быстрая ходьба, плавание) или 75 минут упражнений высокой интенсивности (бег, танцы). Силовые упражнения для всех основных групп мышц не реже 2 раз в неделю (12–15 повторений)

ДИСЛИПИДЕМИЯ

Целевые значения липидов зависят от уровня риска по шкале SCORE

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

Рекомендованные значения АД: САД 90–120 мм рт. ст. ДАД 60–80 мм рт. ст.

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕ

ОТ у женщин <80 см
ОТ у мужчин <94 см
ОТ/ОБ у женщин <0,85
ОТ/ОБ у мужчин <0,9

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Контроль гликированного гемоглобина (<7 % для большинства пациентов с СД) и гликемии

В ФОКУСЕ

Значение полифенольных соединений в снижении массы тела

Одним из предметов внимания научного сообщества в контексте профилактики ожирения (в том числе абдоминального) и связанных с ним заболеваний является питание. В частности, рассматривается влияние потребления отдельных компонентов пищи. Крупные исследования, проведенные в разных частях света — Европе, Азии, Австралии, Северной и Южной Америке, — показали, что полифенольные соединения (ПФС), которые содержатся во многих растительных продуктах, могут способствовать снижению массы тела.

КАКИЕ БЫВАЮТ ПФС И ГДЕ СОДЕРЖАТСЯ?

Полифенольные соединения, или полифенолы, — разнообразные природные фитохимические структуры, число которых превышает 8000. Выделяют 5 основных их классов: флавоноиды, фенольные кислоты, лигнаны, стильбены и другие ПФС.

Флавоноиды — наиболее распространенные в рационе человека полифенолы. К настоящему времени из растений выделено более 4000 типов этих веществ, и их список постоянно пополняется. Они характеризуются общим углеродным скелетом и подразделяются на подклассы в зависимости от степени окисления центрального пиранового кольца: флавонолы, флавоны, флаваноны, изофлавоны, халконы, флавандиолы, флаванолы (флаван-3-олы, катехины) и проантоцианидины. Основные источники флавоноидов — соевые бобы и продукты их переработки (соевые молоко, мука, соевое мясо, тофу и др.).

Фенольные кислоты делятся на производные бензойной и коричной кислот, составляя приблизительно 1/3 поступающих с пищей полифенолов. Этими соединениями богаты кешью, семена подсолнечника, мука из пшеницы твердых сортов, оливки, чай и кофе, темный шоколад и др. Их содержание в съедобных растениях, как правило, достаточно низкое, за исключением некоторых ягод (ежевика, черноплодная рябина, черника).

Лигнаны обладают фитоэстрогенной активностью; они обнаружены в высоких концентрациях в семенах льна, кунжута и некоторых злаках.

Стильбены. Самым известным и изученным представителем этой группы является ресвератрол, синтезирующийся в растениях в ответ на грибковую инфекцию или на различные стрессовые триггеры. В значительных количествах содержится в винограде и красном вине.

Остальные полифенолы выделяются в отдельную группу — ***другие ПФС.*** Основные представители — тирозол, алкилрезорцины, куркумин; главными источниками служат специи и зерновые.

ПОТРЕБЛЕНИЕ ПФС В РАЗНЫХ СТРАНАХ

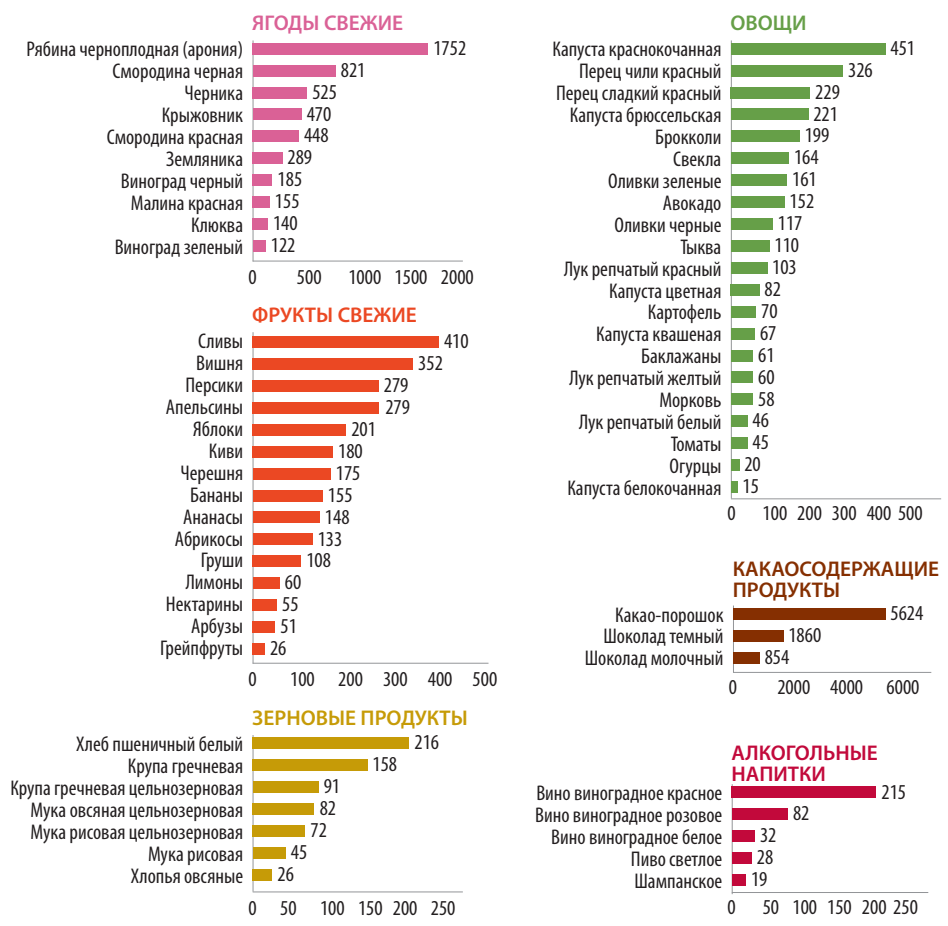
Установлено, что особенности питания и пищевые привычки практически в каждой стране различаются в силу определенных факторов (традиции, высокая/низкая доступность продуктов — источников ПФС, климатические условия).

Группа ученых во главе с G. Grosso в рамках исследования HAPIEE провела анализ питания случайной выборки из 10 477 жителей Польши (45–69 лет). Выяснилось, что они потребляли в среднем 1756,5 ± 695,8 мг/сут (M ± SD) полифенолов, в основном флавоноидов (897 мг/сут) и фенольных кислот (800 мг/сут). Важными источниками указанных веществ были кофе, чай, шоколад, фрукты и овощи. В другом исследовании чешской популяции среднее потребление ПФС составило 426 мг/сут. Доля чая, кофе, овощей и фруктов в рационе населения Чехии относительно невелика по сравнению с другими европейскими странами. Авторы связывают эту особенность с потреблением значительного количества пива, имеющего низкое содержание ПФС. Главными их источниками здесь служат картофель, сливы (за счет хлорогеновой кислоты) и пшеница.

Исследование PREDIMED trial, проведеннное в Испании и включавшее 7200 участников в возрасте 55–80 лет, показало величину среднего потребления полифенолов 820 ± 323 мг/сут, из которых 443 ± 218 мг/сут приходилось на флавоноиды и 304 ± 156 — на фенольные кислоты. Основные источники ПФС для данной когорты — кофе и фрукты, однако более значительный вклад (в отличие от большинства стран европейского региона) вносит употребление в пищу оливок и оливкового масла, обеспечивающих 90 % поступления фенольных кислот. На долю же фруктов приходится 44 % от общего количества потребляемых ПФС.

При исследовании когорты пожилых представителей (610 человек) населения Японии среднее потребление полифенольных соединений было равным 1492 ± 665 мг/сут, причем бóльшая часть обеспечивалась напитками (79,1 %). Изучение характера питания популяции США, состоявшей из 77 441 мужчин и женщин, установило, что в структуре пищевых веществ полифенолы составляли 801 ± 775 мг/сут за счет кофе, фруктов и фруктовых соков. Данные были получены в разных группах обследуемых: вегетарианцев и не-вегетарианцев. Среди первых наблюдалось высокое потребление флавоноидов, а у не-вегетарианцев — фенольных кислот. Кроме того, на поступление ПФС влиял такой источник, как кофе. Выявлено, что лица с пристрастием к этому напитку употребляют в пищу значительно меньше фруктов, овощей и бобовых.

ОБЩЕЕ СОДЕРЖАНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В РАЗЛИЧНЫХ ПРОДУКТАХ (ПО ФОЛИНУ–ЧОКАЛЬТЕУ)



Далее, исследование ISA-Capital (2008) жителей Сан-Паулу (Бразилия) на выборке 1103 взрослых, в том числе пожилых, оценило среднее суммарное потребление полифенолов в 377,5 мг/сут. Основными классами были фенольные кислоты (284,8 г/сут) и флавоноиды (54,6 г/сут). Наиболее высокие показатели отмечены в старшей возрастной группе, а также у лиц с низким уровнем образования и курильщиков. Важнейшими источниками ПФС для всей выборки служили кофе (70,5 %), цитрусовые (4,6 %) и тропические фрукты (3,4 %). При этом потребление кофе обеспечивало поступление 92,3 % фенольных кислот и 93,1 % алкилметоксифенолов.

В проекте MEAL приняли участие 1937 жителей Катании (Италия). Величина среднего потребления ПФС у них составила 663,7 мг/сут; бóльшая часть также приходилась на фенольные кислоты (362,7 мг/сут) и флавоноиды (258,7 мг/сут). Главными источниками были орехи, чай и кофе (содержащие флаванолы и гидроксикоричные кислоты), фрукты (антоцианы), цитрусовые (флаваноны), овощи (артишоки и оливки богаты флавонами, шпинат и бобы — флавонолами) наряду с шоколадом, красным вином и пастой (обеспечивающими поступление флаванолов и тирозола).

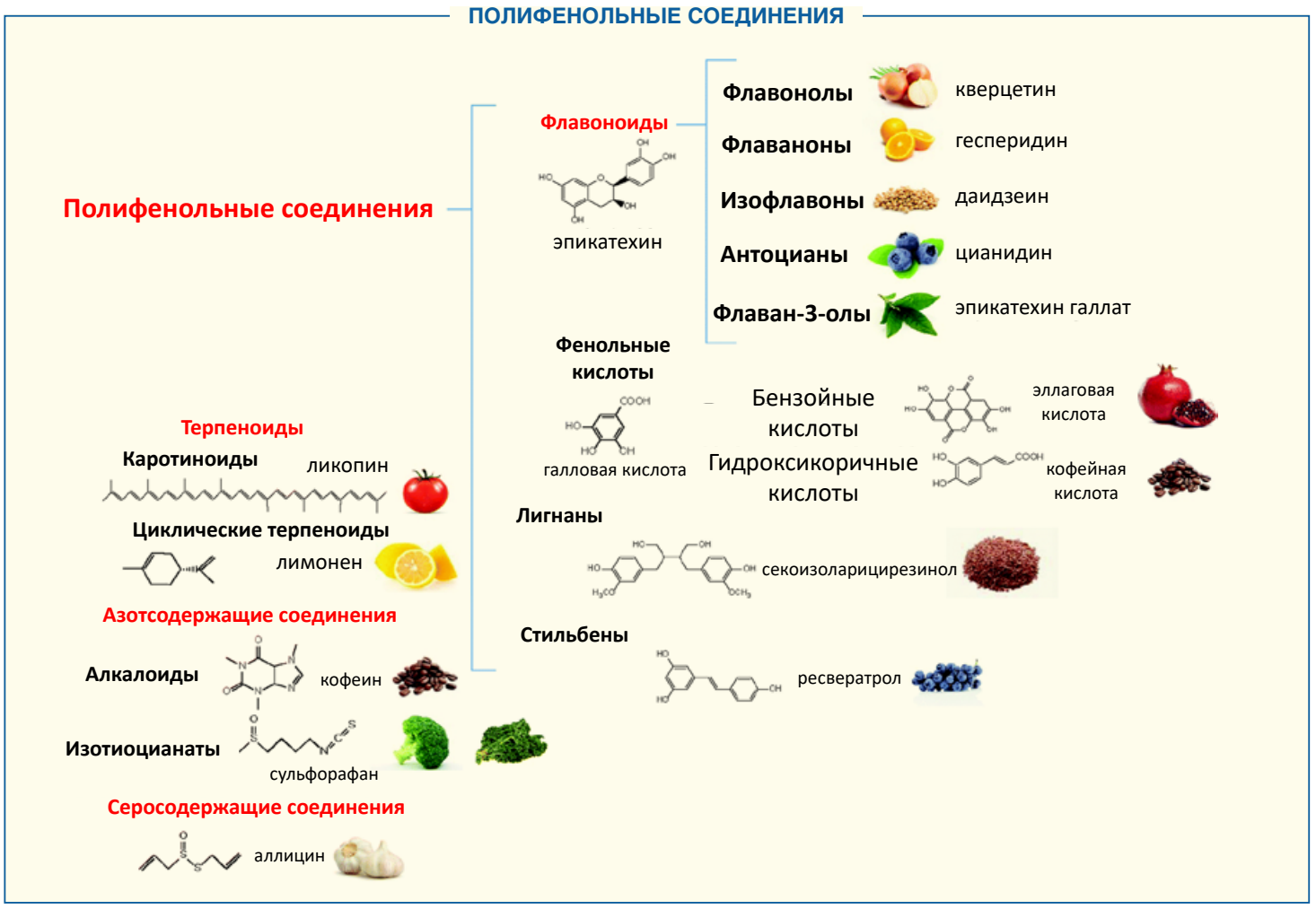
Во французской когорте (протокол SU.VI.MAX), включавшей 4942 мужчин и женщин от 45 до 60 лет, среднее суммарное потребление ПФС оценено в 1193 ± 510 мг/сут. Наиболее распространенными их группами являлись эфиры гидроксицинаминовой кислоты и проантоцианидины, а основными источниками — безалкогольные напитки и фрукты.

Наконец, недавнее исследование SUN (Испания) с участием 17 065 человек представило данные о среднем общем потреблении ПФС, равном 727 ± 370 мг/сут, из них флавоноидов — 384 ± 269 мг/сут, фенольных кислот — 298 ± 171, стильбенов — 0,9 ± 1,9, лигнанов — 0,6 ± 0,4 и других ПФС — 44 ± 34 мг/сут. Вишня, шоколад, кофе, яблоки и оливки были основными продуктами, влияющими на общее поступление полифенолов. Шоколад и фрукты выступали главными источниками флавоноидов; кофе, оливки и вишня — фенольных кислот; красное вино — стильбенов; оливковое масло и сухофрукты — лигнанов.

В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ — ФЛАВОНОИДЫ

Некоторые ученые изучают содержание в пище отдельных классов полифенольных соединений как наиболее значимых. Например, по итогам протокола NHANES (США) с использованием базы данных содержания ПФС Министерства сельского хозяйства США (United States Department of Agriculture, USDA) общее потребление флавоноидов у 8809 мужчин и женщин составило 189,7 ± 11,6 мг/сут (основным источником был чай — 82,8 %). Авторы другого исследования оценили среднее потребление данного класса веществ в популяции населения Польши (203 участника); результат оказался равным 610,8 мг/сут. Важнейшими источниками послужили чай, фрукты и овощи.

В ходе крупнейшего исследования, включавшего 36 037 участников из 10 евро-



пейских стран, среднее суммарное потребление флавонолов, флаванонов и флавонов определено как 66,76 ± 0,89 мг/сут главным образом за счет цитрусовых, соков, чая, вина, фруктов и овощей.

БОЛЬШЕ ПОЛИФЕНОЛОВ — НИЖЕ МАССА ТЕЛА

Анализ вышеуказанных работ установил преимущественное использование 2 подходов к оценке характера питания — 24-часового метода и полуколичественного опросника по частоте приема пищи. Основными источниками данных о содержании полифенольных соединений в отдельных продуктах стали базы данных USDA (США) и Phenol-Explorer (Европа), используемая авторами чаще. Стóит отметить, что применение различных методик оценки питания и баз данных в разновозрастных популяциях не всегда позволяет сравнивать выборки и делать конкретные выводы. Тем не менее прослеживаются некоторые тенденции в отношении главных источников ПФС и зависимость общего потребления этих компонентов пищи от места проживания.

Существуют многочисленные доказательства положительного влияния полифенолов на различные параметры, связанные с превышением массы тела и ожирением, в том числе абдоминальным: окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), отношение ОТ к росту, индекс массы тела (ИМТ). Так, в упомянутом исследовании PREDIMED trial (573 участника), которое проводилось на протяжении 5 лет, выявлено наличие связи уровня ПФС в моче и массы тела (помимо последней оценивались ОТ и отношение ее к росту). Согласно полученным результатам наблюдалась обратная корреляционная зависимость между содержанием полифенольных соединений в моче и массой тела (p = 0,002), ИМТ (p = 0,005), ОТ (p = 0,013), а также отношением ОТ к росту (p = 0,036). Авторы заключили, что большее потребление данных веществ может способствовать уменьшению массы тела у пожилых людей с высоким сердечно-сосудистым риском. В другой работе с аналогичной методикой определения полифенолов в моче на популяционной выборке представителей Латинской Америки (442 исследуемых) выявлено, что потребление ресвератрола и уролитина А обратно связано с развитием ожирения.

В 12-недельном исследовании влияния потребления ПФС сухого цитрусового экстракта показатели ОТ и ОБ, количества абдоминального жира у имеющих избыточную массу тела уменьшились относительно группы плацебо (p <0,0001) (–5,71 и –1,56 % для талии; –4,71 и –1,35 % для бедер; –9,73 и –3,18 % для объема жира). Потребление апельсинового сока также обратно влияло на ИМТ и ОТ (p <0,05).

В литературе встречается большое количество работ, указывающих на снижение массы тела при включении в рацион богатых полифенолами продуктов. H.C. Chang et al. (2014) в исследовании группы из 36 участников (18–65 лет) выявили, что экстракт *Hibiscus sabdariffa* способствует уменьшению показателей ИМТ, соотношения ОТ/ОБ и сокращению объема жировых отложений. По итогам приема в течение 12 недель экстракта полифенольных соединений из *Ecklonia cava* у 97 мужчин и женщин, имевших избыточную массу тела, установлено значимое снижение ИМТ, содержания жира в организме, величин ОТ и ОТ/ОБ в сравнении с получавшими плацебо.

Большое внимание уделяется анализу потребления зеленого чая. Например, в метаанализе по изучению его влияния на изменение массы тела авторы сделали вывод о том, что содержащийся в этом напитке эпигаллокатехин галлат совместно с кофеином оказывают небольшое положительное воздействие на уменьшение указанного параметра. Другой, более поздний метаанализ 15 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) выявил, что на фоне потребления катехинов зеленого чая снижались ИМТ (–0,55 кг/м²; 95 % ДИ [0,65; 0,40]), масса тела (–1,38 кг; 95 % ДИ [1,70; 1,06]) и ОТ (–1,93 см; 95 % ДИ [2,82; 1,04]) по сравнению с изолированным употреблением кофеина. Однако, по мнению исследователей, позитивное влияние катехинов данного напитка с кофеином на антропометрические данные не столь существенно и, скорее всего, не имеет клинического значения.

В крупном исследовании HAPIEE, включавшем 8821 лиц обоего пола, установлено, что значения ИМТ и ОТ существенно ниже в квартиле высокого потребления полифенолов. Недавнее исследование, оценивающее связь данного критерия с изменениями ИМТ и ОТ за 6-летний период, продемонстрировало, что высокое содержание в пище ПФС может замедлить нарастание массы тела с течением времени: ИМТ снижался в квартиле высокого потребления флавоноидов (p = 0,009), флавонов (p = 0,008) и лигнанов (p = 0,01). Также были выявлены связи, отражающие уменьшение ОТ в квартилях интенсивного потребления флаванонов (p = 0,001), флавонов (p = 0,001), гидроксициннамовой кислоты (p = 0,01), лигнанов (p = 0,006) и полифенолов в целом (p = 0,001).

Изучение пищевых привычек взрослого населения Средиземноморского региона показало обратную зависимость между избыточной массой тела и потреблением флавоноидов/флавонолов: жители, в рационе которых присутствовали бóльшие количества этих ПФС, реже страдали ожирением. В метаанализе 19 РКИ получены свидетельства существенного влияния средиземноморской диеты на снижение массы тела — средняя разница между приверженцами такого питания и контрольной группой составила –1,75 кг (95 % ДИ [2,86; 0,64]) — и на величину ИМТ (средняя разница –0,57 кг/м²; 95 % ДИ [0,93; 0,21]). В сочетании с интенсивной физической нагрузкой эффект был более выраженным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, многочисленные данные свидетельствуют о позитивном воздействии ПФС (в большей степени флавоноидов и их подклассов) на уменьшение ИМТ и других показателей избыточной массы тела. Однако следует понимать, что нормы потребления этих веществ пока не установлены. Кроме того, исследования часто имеют ограничения и особенности. Например, методы оценки питания не полностью совершенны; изучается не отдельный класс полифенолов, а продукт, его содержащий, следовательно, однозначно говорить о пользе конкретного соединения не вполне корректно. Поэтому необходимо следить за новыми исследованиями и ожидать появления актуальной информации по России.

Т.И. Батлук, Д.В. Денисова, И.П. Березовикова,
НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН

ШКОЛА КЛИНИЦИСТА

Кишечная микробиота у пациентов с ХСН и саркопенией

Микробиота кишечника участвует во множестве протекающих в организме процессов: производстве нутритивных составляющих, таких как витамины и кофакторы, трансформации ксенобиотиков, расщеплении сложных липидов, белков и полисахаридов на промежуточные метаболиты, например короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), детоксикации продуктов жизнедеятельности. Наконец, она представляет собой барьер против распространения патогенов.

Анастасия Вячеславовна КЛИМОВА

Аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Анна Викторовна СОКОЛОВА

К.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ведущий специалист организационно-методического отдела по терапии ГБУ «НИИ ОЗММ ДЗМ»

Микробиота человеческого кишечника — сложная экосистема, существующая в комменсальных и симбиотических отношениях с триллионами микробных клеток, в основном бактериями, а также вирусами, грибами и паразитами. Кишечная флора принимает участие в метаболизме организма человека, внося свой вклад в рециркуляцию желчных кислот, абсорбцию кальция, магния и железа, регулирование жировых отложений и активацию биологически активных соединений. Как крупнейший эндокринный орган, кишечник выделяет гормоны с помощью энтероэндокринных клеток. Помимо своей барьерной роли по защите организма хозяина от колонизации патогенами кишечный микробиом участвует в развитии и гомеостазе иммунной системы. В лимфоидной ткани кишечника находится 70 % иммунных клеток. Они могут реагировать на изменения в микробиоте посредством специфических межклеточных механизмов и рецепторов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), запуская, в свою очередь, накопление лимфоцитов и их дифференцировку. Взаимодействие между клетками ЖКТ и комменсальными бактериями способствует иммунологической толерантности либо воспалительному ответу на патогены путем регуляции иммунного гомеостаза. Этот перекрестный контакт между микрофлорой и клетками слизистой оболочки кишечника (энтероцитами, дендритными клетками, лимфоцитами, макрофагами, М-клетками) модулирует выработку различных цито- и хемокинов — провоспалительных (например, IL-1 и IL-8) или противовоспалительных, таких как IL-10 и трансформирующий фактор роста. Двунаправленная связь кишечник–мозг с участием микробиоты включает нервные (кишечная нервная система, блуждающий, симпатические и спинномозговые нервы) и гуморальные (цитокины, гормоны и нейропептиды в качестве сигнальных молекул) пути. Такая коммуникационная сеть называется осью микробиота–кишечник–мозг. Посредством нее микрофлора может влиять на многочисленные аспекты здоровья человека, включая морфогенез органов, развитие и созревание иммунной системы и ЖКТ, васкуляризацию кишечника, тканевую регенерацию, гомеостаз костей, метаболизм, канцерогенез, формирование памяти, эмоциональное возбуждение, аффективное поведение и ряд неврологических заболеваний.

Бóльшая часть кишечного микробиома состоит из 5 типов бактерий: *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* и *Cerrucomicrobia*. В здоровом кишечнике анаэробные *Bacteroidetes* и *Firmicutes* составляют свыше 90 % всех видов бактерий. Различия в микробном разнообразии вызваны особенностями геномов людей, а также факторами окружающей среды — использованием антибиотиков, образом жизни, гигиеническими привычками и характером питания. В возрастной группе старше 65 лет межиндивидуальное разнообразие микробиоты кишечника достигает максимума (у таких лиц идентифицирован микробиом, включающий 66 таксономических единиц), но впоследствии наблюдается эффект плато как результат процесса старения. Среди связанных с возрастом изменений микробного пейзажа отмечено снижение численности продуцентов бутиратов (кластеры Clostridium XIVa и IV). Кроме того, анализ бактериального состава кишечного содержимого 161 человека в возрасте от 65 лет по сравнению с 9 молодыми людьми из контрольной группы показал, что микробиота пожилых представлена преимущественно популяцией *Bacteroidetes*; также обнаружено уменьшение количества *Ruminococcus*, *Blautia* и увеличение доли *Escherichia*. Более очевидным возрастным признаком микрофлоры оказалось сниженное соотношение *Firmicutes*/*Bacteroidetes*.

МИКРОБИОТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

В настоящее время появляется все больше публикаций, подтверждающих роль кишечника в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН) — «кишечную гипотезу» ее происхождения. Согласно этой гипотезе снижение сердечного выброса и перераспределение системного кровообращения способны привести к уменьшению перфузии кишечника и ишемии слизистой оболочки, что вызывает гипоксию и гиперкапнию. Впоследствии происходит снижение pH слизистой оболочки кишечника, ведущее к повышению проницаемости его стенки и дисфункции кишечного барьера. Это, в свою очередь, влечет за собой увеличение бактериальной транслокации с ростом содержания циркулирующих эндотоксинов, которые могут способствовать развитию наблюдаемого при ХСН системного воспаления. Исследование A. Sandek et al. показало, что у пациентов с ХСН от умеренной до тяжелой степени кишечная проницаемость была повышена на 78 % и напрямую коррелировала с давлением в правом предсердии. Еще одна работа этих же авторов продемонстрировала, что большее количество анаэробов на слизистой оболочке сигмовидной кишки коррелировало с более высокой системной концентрацией антител класса IgA к бактериальному липополисахариду (ЛПС); при этом отмечено, что чем больше бактерий присутствовало в биопленке, тем выше был уровень антител к ЛПС. Другие исследования выявили повышенные концентрации этого вещества у пациентов с отеками и ХСН.

Циркулирующие эндотоксины — ЛПС и пептидогликаны — относятся к основным структурным компонентам бактерий. Они взаимодействуют с клетками слизистой оболочки кишечника через Toll-подобные рецепторы (TLR) и рецепторы, содержащие домен олигомеризации нуклеотидов (NOD), для распознавания связанных с микроорганизмами молекулярных паттернов (MAMP), а также для стимулирования иммунного ответа и управления им. ЛПС-индуцированная активация TLR4 вызывает высвобождение воспалительных цитокинов, таких как ФНО-α, IL-1 и IL-6, которые напрямую связаны с прогрессированием ХСН. Уровень эндотоксинемии при этом сохраняется сравнительно невысоким.

РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В РАЗВИТИИ САРКОПЕНИИ

Изменения в составе кишечного микробиома могут способствовать хроническому воспалению, обусловливая уменьшение объема мышц, нарушение их функции и неблагоприятные клинические исходы. В этой потенциальной оси кишечник–мышцы возрастное нарушение барьерной функции слизистой оболочки кишечника может играть центральную роль, способствуя попаданию микробных продуктов или самих микробов в системный кровоток, последующей активации воспалительных реакций с нарушением регуляции иммунной системы. S.P. van Tongeren et al., проводя исследование фекальной микробиоты среди пациентов с саркопенией и без нее, выявили у практически здоровых людей рост нормальной микрофлоры кишечника — *Faecalibacterium* (3,1 %), *Lactobacillus* (0,1 %), групп *Bacteroides*/*Prevotella* (24,2 %), *Eubacterium*/*Clostridium* (19,7 %) и снижение количества патогенов, включающих *Ruminococcus* (6,3 %), *Atopobium* (2,1 %), *Enterobacteriaceae* (0,05 %). В то же время при саркопении наблюдалась обратная тенденция в виде роста концентрации патогенных видов: *Ruminococcus* (12,7 %), *Atopobium* (4,3 %), *Enterobacteriaceae* (0,3 %) и снижения доли здоровой флоры вследствие уменьшения присутствия *Faecalibacterium* (0,7 %), *Lactobacillus* (0,01 %), *Bacteroides*/*Prevotella* (9,4 %), *Eubacterium*/*Clostridium* (13,2 %). Кроме того, согласно данным E. Biagi et al. и A.M. Vaiserman et al. саркопения характеризуется редуцированным по сравнению с нормой разнообразием микробиоты за счет сокращения количества *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Faecalibacterium* и *Actinobacteria* и усиления колонизации оппортунистических видов — *Proteobacteria*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*. Меньшее видовое представительство, уменьшение количества таксонов с предполагаемой активностью, способствующей улучшению общего состояния организма хозяина, наряду с ростом содержания *Anaerotruncus*, *Desulfovibrio*, *Coprobacillus* и грамотрицательных оппортунистических патогенов являются наиболее важными изменениями, продемонстрированными в работе S. Arboleya et al.

К сожалению, пока не сформировано единое мнение относительно взаимосвязи кишечной микрофлоры и прогрессирования саркопении. Возможно, это обусловлено тем, что в исследования включались пациенты с разной степенью тяжести этого заболевания. Тем не менее очевидно, что сниженное количество бактерий *Faecalibacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Clostridium* связано с прогрессией болезни. Надежным подтверждением этому служит масштабное исследование M.A. Jackson et al. (2016) с участием 728 женщин-близнецов, которое выявило увеличение концентрации *Eubacterium* и *Eggerthella* и снижение доли *Faecalibacterium* у имеющих саркопению.

Одно из недавних исследований, проведенное J. de la Cuesta-Zuluaga et al., обнаружило, что бактерии, способствующие усилению выработки муцина бокаловидными клетками, в частности *Akkermansia*, оказывают противовоспалительное действие на кишечную стенку, способствуя уменьшению уровня IL-6. Это предположительно влияет на выраженность саркопении. Таким образом, во всех приведенных исследованиях микробиом индуцировал хроническое воспаление, повреждающее мышечную ткань, и в результате способствовал развитию саркопении.

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИТОВ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА НА ТЕЧЕНИЕ САРКОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХСН

Некоторые соединения, продуцируемые или модифицированные кишечной микробиотой, могут попадать в системный кровоток и в конечном итоге влиять на клетки скелетных мышц. Например, здоровая флора кишечника может производить значительное количество витаминов B_9 (фолиевая кислота) и B_{12}, что способствует улучшению мышечного анаболизма, предотвращению вызванного гипергомоцистеинемией окислительного стресса и повреждения эндотелия. Более того, микробиота кишечника способна синтезировать некоторые аминокислоты (такие как триптофан), которые представляют собой фундаментальные субстраты для анаболизма мышечных белков. Триптофан может также стимулировать путь IGF-1/p70s6k/mTor в мышечных клетках, способствуя экспрессии генов, ответственных за синтез миофибрилл. Бетаин — микробный метаболит, образующийся из поступающего с пищей глицина, — обладает свойством активировать цитозольный приток кальция, передачу сигналов киназой, регулируемой внеклеточными факторами, а также продукцию IGF-1 в культурах остеобластов человека, что позволяет предположить его влияние на клетки скелетных мышц.

ПРЕБИОТИКИ, ПРОБИОТИКИ И ПИЩЕВЫЕ ВОЛОКНА

Все больше исследований на животных и в человеческой популяции подтверждают благотворное действие пребиотиков и пробиотиков на скелетные мышцы. Пребиотики, ферментированные в нижних отделах кишечника и избирательно стимулирующие рост и/или активность ограниченного числа бактерий, представляют собой неперевариваемые углеводы и, следовательно, позитивно влияют на организм человека. У пожилых после приема пребиотиков (инулина в комбинации с фруктоолигосахаридами) наблюдается увеличение мышечной силы и выносливости.

Пробиотики — это живые микроорганизмы, например *Lactobacillus*, которые при введении оказывают положительный эффект на здоровье пациента. У мышей за счет приема *Lactobacillus plantarum* увеличивалась масса и улучшалась функция мышц. Лечение пробиотическими препаратами, содержащими *Faecalibacterium prausnitzii* — один из основных продуцентов КЦЖК, связано со снижением системного воспаления. Что касается исследований в человеческой популяции, то по крайней мере 2 клинических испытания пробиотиков свидетельствуют об улучшении функциональных характеристик скелетной мускулатуры среди профессиональных спортсменов. Добавление пребиотика и/или пробиотика предположительно увеличивает количество продуцентов бутирата, а также *Bifidobacterium*, тем самым повышая показатели массы и функции мышц в пожилом возрасте. Однако большинство доказательств пользы пробиотиков было обнаружено в экспериментах на мышах. Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) в группах молодых, пожилых и декомпенсированных пациентов также продемонстрировали положительные результаты использования этих микроорганизмов.

Пищевые волокна играют ключевую роль в разнообразии и составе кишечного микробиома, а их добавление может быть эффективным подходом к увеличению содержания КЦЖК-продуцирующих бактерий, которые положительно влияют на массу скелетных мышц и физическую работоспособность.

ПИТАНИЕ И ДИЕТА

Состав микробиоты кишечника зависит от питания. Предполагается, что долгосрочные диетические привычки имеют важное значение для состояния кишечного микробиома. Повышенные уровни *Prevotella*, некоторых видов *Firmicutes* и КЦЖК-продуцирующих бактерий в значительной степени связаны с применением средиземноморской диеты. Фактически особенности питания могут влиять не только на состав кишечной флоры, но и на ее метаболические процессы. В этом контексте были предложены новые терапевтические подходы к коррекции питания для улучшения течения саркопении.

ДИЕТА С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ БЕЛКА

К настоящему времени получены данные о положительной корреляции потребления белка с разнообразием кишечной микробиоты. В исследовании на хомяках, в котором одну группу кормили животным белком, а другую. — соевым, первая группа показала лучшее биоразнообразие флоры кишечника. Известно, что добавление белка может улучшить массу и функцию скелетных мышц; сообщалось о позитивном влиянии на течение саркопенического процесса высокобелковой диеты с соблюдением рекомендуемых диапазонов распределения макронутриентов. Более того, исследования показывают, что добавление в рацион сывороточного протеина и лейцина способствует повышению массы мышц и улучшению их функции.

ДОБАВЛЕНИЕ В РАЦИОН ДРУГИХ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ И АКТИВНЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ СУБСТАНЦИЙ

Недавние эксперименты на животных продемонстрировали улучшение показателей мышечной силы у мышей при кормлении их смесью, в состав которой входят КЦЖК. Есть свидетельства, что терапия бутиратом (продуцируется *Bifidobacterium*) может стать многообещающим подходом в лечении саркопении. Доказано также, что мелатонин эффективно корригирует возрастные нарушения скелетных мышц. Возможно, его действие нацелено на митохондрии через ось кишечник–мышцы, эффективно поддерживая митохондриальную функцию, удаляя свободные радикалы, уменьшая окислительное повреждение и сдерживая прогрессирование саркопении. Примечательно, что активные вещества растений также оказывают влияние на статус кишечника и скелетных мышц. Недавнее исследование демонстрирует дозозависимый эффект ликопина в плане поддержания оптимального состояния кишечника человека. Увеличение содержания *Bifidobacterium longum* в группе лиц среднего возраста, получавших ликопин, сопровождается дозозависимыми позитивными изменениями состава крови, характеристик скелетных мышц и кожи. Кроме того, полифенолы, содержащиеся в грецких орехах, ягодах и винограде, способны улучшать работу мышц у возрастных мышей. После 4 мес. лечения метаболического синдрома у мужчин среднего возраста обнаружено изменение состава флоры кишечника, сопровождающееся улучшением биохимических показателей процесса регенерации скелетных мышц. Пищевые питательные вещества и натуральные растительные соединения обычно обладают высокой биологической активностью и биосовместимостью, будучи в то же время необходимыми кишечной микробиоте в качестве среды для функционирования.

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лозап® Плюс

Регистрационный номер: ЛСР-000084. **Торговое наименование:** Лозап® Плюс. **Группировочное наименование:** гидрохлоротиазид + лозартан. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа:** гипотензивное комбинированное средство (диуретик + ангиотензина II рецепторов антагонист). **Код АТХ:** C09DA01. **Показания к применению:** артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия); снижение риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, проявляющееся совокупным снижением частоты сердечно-сосудистой смертности, частоты инсультов и инфарктов миокарда. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата или к другим препаратам, являющимся производными сульфонамида; рефрактерная гипокалиемия или гиперкальциемия; тяжелое нарушение функции печени (> 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); рефрактерная гипонатриемия; тяжелое нарушение функции почек (КК — менее 30 мл/мин); одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и пациентов с умеренной и тяжелой степенью почечной недостаточности (СКФ — менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»); одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»); анурия; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **С осторожностью:** двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; гиповолемические состояния (в том числе диарея, рвота); гипонатриемия (повышенный риск развития артериальной гипотензии у пациентов, находящихся на малосолевой или бессолевой диете); гипокалиемия; гипохлоремический алкалоз; гипомагниемия; заболевания соединительной ткани (в том числе системная красная волчанка); нарушения функции печени или прогрессирующие заболевания печени; сахарный диабет; бронхиальная астма (в том числе в анамнезе); отягощенный аллергологический анамнез; ангионевротический отек в анамнезе; одновременное применение с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), в том числе ингибиторами циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2); сердечная недостаточность с сопутствующей почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести; тяжелая хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по классификации NYHA; сердечная недостаточность, сопровождающаяся угрожающими жизни аритмиями; ишемическая болезнь сердца; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; цереброваскулярные заболевания; состояние после трансплантации почки (отсутствует опыт применения); аортальный и митральный стеноз, первичный гиперальдостеронизм; острый приступ миопии и/или закрытоугольная глаукома; немеланомный рак кожи в анамнезе (см. раздел «Особые указания»); пациенты негроидной расы; пациенты в возрасте старше 75 лет. **Способ применения и дозы:** препарат принимается внутрь вне зависимости от приема пищи. Препарат можно принимать в комбинации с другими гипотензивными средствами. Артериальная гипертензия: обычно начальная и поддерживающая доза — 1 таблетка препарата 1 раз в сутки. У пациентов без адекватного терапевтического ответа на прием 1 таблетки препарата (содержит 50 мг лозартана + 12,5 мг гидрохлоротиазида) 1 раз в сутки в течение 2–4 недель доза препарата может быть увеличена до 2 таблеток препарата 1 раз в сутки. Максимальная доза — 2 таблетки препарата (50 мг + 12,5 мг) 1 раз в сутки. Как правило, антигипертензивный эффект достигается в течение 3 недель после начала терапии. Снижение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка: обычно начальная доза лозартана — 50 мг 1 раз в сутки. Пациентам, у которых не удается достичь целевых значений уровня АД на фоне приема лозартана 50 мг/сут, требуется подбор терапии путем комбинации лозартана с низкими дозами гидрохлоротиазида (12,5 мг). В случае необходимости нужно увеличить дозу лозартана до 100 мг/сут в сочетании с гидрохлоротиазидом в дозе 12,5 мг/сут (1 таблетка препарата 1 раз в сутки), в дальнейшем — увеличить дозу до 2 таблеток препарата (50 мг + 12,5 мг) (всего 100 мг лозартана и 25 мг гидрохлоротиазида) 1 раз в сутки. Применение у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, находящихся на гемодиализе: не требуется подбор начальной дозы препарата для пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (КК — 30–50 мл/мин). Препарат не рекомендуется назначать пациентам, находящимся на гемодиализе. Препарат не должен применяться у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК — менее 30 мл/мин) (см. «Противопоказания»). Применение у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови: перед началом терапии препаратом необходимо восстановить объем циркулирующей крови и/или содержания натрия в крови. Применение у пациентов с нарушением функции печени: препарат противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. «Противопоказания»). Применение у пожилых пациентов: не требуется подбор начальной дозы препарата для пожилых пациентов. **Побочное действие:** см. полную инструкцию по медицинскому применению препарата. Приведены частые, очень частые и способные причинить серьезный ущерб здоровью побочные эффекты: бессонница, головная боль, головокружение, кашель, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, синусит, нарушения со стороны носовых пазух, боль в области живота, тошнота, диарея, диспепсия, мышечные судороги, боль в спине, боль в нижних конечностях, миалгия, нарушение функции почек, почечная недостаточность, астения, повышенная утомляемость, боль в груди, гиперкалиемия, снижение гематокрита и гемоглобина, гипогликемия. **Форма выпуска:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 12,5 мг + 50 мг. **Условия хранения:** при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке. **Условия отпуска:** отпускают по рецепту.

Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.

Информация предназначена только для специалистов здравоохранения.

1. Согласно базе данных ООО «Ай Эм Эс Хэлс» «Аудит розничных продаж ГЛС и БАД РФ» препарат Лозап® Плюс является лидером продаж в денежном выражении (руб.) в группе C090 «Антагонисты ангиотензин II в комбинации с другими препаратами» по данным YTD Oct'2020 [Эл. ресурс] // URL: https://docsfera.ru/upload/pdf/lozap_plus_leader_2020_12_28.pdf (дата последнего доступа: 21.01.2021). 2. Toh R. et al. // Hypertension Research. — 2012. — Vol. 35. — P. 1080–1086. 3. Линчак Р.М., Бойцов С.А. Применение препарата Лозап® Плюс в антигипертензивной терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2006. — №1. — С. 18–24. 4. Чазова И.Е. и соавт. Исследование эффективности применения лозартана у больных артериальной гипертонией (исследование ЭЛЛА) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — №6 (2). — С. 5–11. 5. Чихладзе Н.М., Чазова И.Е. и соавт. Эффективность лозартана у больных артериальной гипертонией с гипертрофией миокарда левого желудочка // Системные гипертензии. — 2011. — №4. — С. 26–32. 6. Krupička J.et al. // Medical Tribune. — 2005. — roč. 1. — Vol. 2. — P. 21 (III). 7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лозап® Плюс ЛСР-000084 (дата последнего обновления — 10.06.2020). Возможна вторичная упаковка в РФ (упаковка в пачку картонную).

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция): 125009, Россия, Москва, ул. Тверская, 22, тел.: +7 495 721 14 00. MAT-RU-2102791 – 1.0 – 06/2021.

SANOFI

В ПОВСЕДНЕВНУЮ ПРАКТИКУ

Клиническая задача

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

Мужчина 1934 года рождения наблюдается с клинической картиной недостаточности кровообращения.

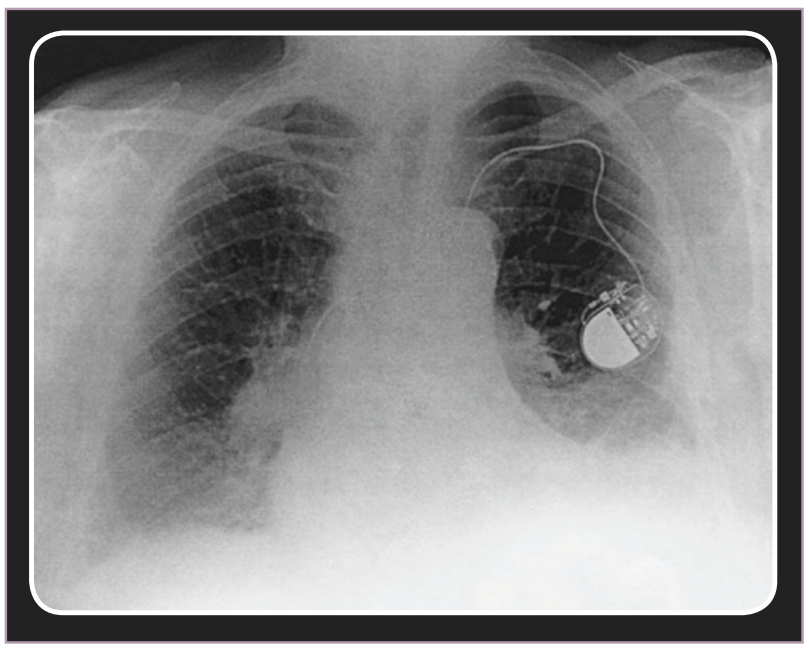
Анамнез

Из анамнеза известно, что на протяжении последних 7 лет находится под амбулаторным наблюдением по поводу стенокардии с неуклонным повышением ее функционального класса и снижением толерантности к нагрузкам (от хирургического лечения отказывался). 2 года назад перенес острый инфаркт миокарда (ОИМ) передне-перегородочной области левого желудочка; тогда же по витальным показаниям выполнено стентирование, установлено 5 стентов. В течение последнего года отмечает резкое прогрессирование проявлений сердечной недостаточности, постоянные отеки ног, выраженную слабость, одышку. Полгода назад установлен электрокардиостимулятор (ЭКС), после чего выраженность сердечной недостаточности несколько уменьшилась.

Объективно

Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы и слизистые оболочки физиологической окраски, высыпаний нет. Акроцианоз. Набухание яремных вен. В легких дыхание резко ослаблено в нижних отделах с обеих сторон. Верхушечный толчок смещен влево. При аускультации сердца тоны приглушены, ритм правильный. АД 120/60 мм рт. ст. ЧСС 100 в 1 мин.

В настоящее время принимает следующие препараты:
- Верапамил 240 мг × 1 раз/сут
- Индапамид 2,5 мг × 1 раз/сут
- Ацетилсалициловая кислота 100 мг × 1 раз/сут
- Клопидогрел 75 мг × 1 раз/сут.



Рентгенография органов грудной клетки

Отмечается положительная динамика в виде уменьшения количества жидкости в левой плевральной полости с границей на уровне переднего отрезка VI ребра, с потерей тканевой характеристики контура диафрагмы. Легочный рисунок диффузно усилен за счет сосудистого компонента. Корень справа расширен, малоструктурен, слева скрыт за сердечной тенью. Сердце широко прилежит к диафрагме, увеличено в размерах за счет левого желудочка. Аорта склерозирована, удлинена. ЭКС слева.

Заключение

Признаки легочной гипертензии. Левосторонний гидроторакс.

ВОПРОСЫ К ЗАДАЧЕ

Сформулируйте клинический диагноз.
Оцените лекарственную терапию.

Ответы на задачу вы найдете в следующем номере «Современной Кардиологии».
Развернутый ответ необходимо выслать на адрес редакции.
ФИО авторов, ответивших наиболее полно и аргументированно, также будут опубликованы в следующем выпуске.

Ответ на клиническую задачу, опубликованную в СК №4 (18) 2020

Уважаемые читатели!
Благодарим вас за активное участие в решении наших клинических задач!
*Победитель — **Мария Алексеевна Тихомирова**, врач-кардиолог ГБУЗ «КДП № 121 ДЗМ».*

ПОЗДРАВЛЯЕМ ПОБЕДИТЕЛЯ!

ДИАГНОЗ

У пациентки с хронической сердечной недостаточностью выявлена саркопения. Это генерализованное прогрессирующее заболевание скелетных мышц, включающее ускоренную потерю мышечной массы и функции. Такое состояние связано с увеличением количества неблагоприятных исходов, включая падения, функциональное снижение, нарастающую слабость и смерть.

ОБОСНОВАНИЕ

Пациентка имеет факторы риска развития саркопении: возраст старше 65 лет (по условию задачи — 87 лет), сердечно-сосудистые заболевания (ГБ, ИБС, ХСН), недостаточное питание (сниженный аппетит, однообразный рацион), снижение массы тела. Скрининговое обследование позволило предположить наличие саркопении — по шкале-опроснику SARC-F пациентка набрала 4 балла. Проведенные в последующем исследования подтвердили диагноз: установлено снижение мышечной массы (индекс массы скелетной мускулатуры (ИМСМ) по биоимпедансометрии менее 6,7 кг/м^2) и мышечной силы (сила хвата кисти менее 20 кг). Данных, отражающих скорость походки, не представлено, следовательно, оценить характер снижения мышечной функции (работоспособности) не представляется возможным.

НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО — СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ
www.abvpress.ru
Издательский дом «АБВ-пресс»
PUBLISHING HOUSE
ГАЗЕТЫ
Урология сегодня
Онкология Сегодня
Современная Кардиология
Педиатрия сегодня
Неврология сегодня
Акушерство и гинекология сегодня
Московская Эндокринология сегодня
Гастроэнтерология сегодня
ЖУРНАЛЫ
Онкоурология
Опухоли головы и шеи
Гематология
Опухоли женской репродуктивной системы
Андрология и генитальная хирургия
Русский журнал детской неврологии
Нервно-мышечные болезни
Успехи молекулярной онкологии
Тазовая хирургия и онкология
Нейрохирургия
CA A Cancer Journal for Clinicians. Русское издание
Российский Биотерапевтический Журнал
Клиницист
Онкопатология
Реклама

СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ
№ № 1–2 (19) 2021
УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Генеральный директор:
Наумов Леонид Маркович

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор:
Арутюнов Григорий Павлович
Шеф-редактор: Соколова Анна Викторовна
Директор по рекламе: Петренко К.Ю.
Руководитель проекта: Строковская О.А.
Заместитель руководителя проекта: Кононова О.Н.
Ответственный секретарь:
Ширабокова Ю.Ю.
Корректор: Никулин Ю.А.
Дизайн и верстка: Степанова Е.В.

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ
115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15
тел.: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

ПЕЧАТЬ
Отпечатано в типографии ООО «Юнион Принт»
г. Нижний Новгород, Окский съезд, д. 2, корп. 1
Заказ № 211549. Тираж 9000 экз.
РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.

Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-66671 от 27.07.2016.
Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.