



# КАРДИОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

№ 1 (10) 2015 • ИЗДАНИЕ ДЛЯ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ РОССИИ И СТРАН СНГ

## Современные методы лечения острой сердечной недостаточности

*Развитие острой сердечной недостаточности (ОСН) у взрослых чаще всего обусловлено ишемическим поражением миокарда, клапанными пороками и кардиомиопатией. Нередко ОСН может быть исходом длительного течения артериальной гипертензии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), средний возраст лиц с ОСН в развитых странах составляет 75 лет. В среднем ОСН страдают 0,4–2% от общей популяции. Среди пациентов в возрасте старше 45 лет заболеваемость ОСН удваивается каждые 10 лет. В возрасте 70–80 лет ее распространенность составляет 20–30%. Число больных в России — около 7–9% населения. Уровень заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний неуклонно растет. И одно из ведущих мест занимает ОСН как распространенное и прогностически неблагоприятное осложнение кардиологических заболеваний.*

На первое место в мире по причинам развития ОСН среди женщин выходит артериальная гипертензия, тогда как у мужчин — это ишемическая болезнь сердца и развитие осложнений после инфаркта миокарда. Общая частота развития заболевания одинакова у двух полов, но может показаться, что чаще ОСН встречается у мужчин, так как женщины дольше живут после проявления симптомов и ОСН у них диагностируют чаще после наступления менопаузы. Частота госпитализаций при данном заболевании сопоставима с таковой по поводу инфаркта миокарда. По данным ВОЗ, среди причин стационарного лечения пациентов ОСН находится на третьем месте в общей популяции и на первом — у лиц старше 65 лет. По разным данным число повторных госпитализаций через 3–6 мес после выписки составляет 31–61% случаев. Наиболее часто очередное стационарное лечение связано с развитием декомпенсации ОСН, которая возникает в 55% случаев прогрессирования болезни. Ежегодно в мире регистрируется до 500 тыс. новых случаев, а смертность от ОСН составляет около 350 тыс. случаев. В условиях стационара летальность от ОСН колеблется около 4%, а в случаях, когда необходимо подключение искусственной вентиляции легких — 36%.

### Диагностические критерии

ОСН может возникнуть впервые или развиться в результате декомпенсации хронически текущего заболевания. ⇒ 6



Рафаэль Гегамович Оганов

Главный редактор газеты «Кардиология сегодня», академик РАМН, засл. деятель науки РФ, почетный президент РКО, президент фонда «Кардиопрогресс»  
roganov@gnicrptm.ru

### Дорогие коллеги!

Первый номер этого года мы посвятили темам, затрагивающим вопросы применения блокаторов бета-адренергических рецепторов, эффективным методом лечения острой сердечной недостаточности, своевременной диагностике безболевой ишемии и многим другим.

Ишемическое поражение миокарда ежегодно становится причиной порядка 10% операций трансплантации сердца в кардиологической практике. Своевременное выявление проблем с сердцем спасает тысячи жизней и помогает избежать инвалидности сотни пациентам. Боль в области груди по-прежнему лидирует среди других признаков сердечно-сосудистых заболеваний.

*Достаточно долгое время существует термин синдрома внезапной младенческой смерти. Но не так давно стал использоваться другой термин, который определяет смертность у трудоспособного населения.*

### Новый синдром

Синдром внезапной сердечной смерти (ВСС) стали признавать как самостоятельное заболевание уже в конце XX в., но единого определения до сих пор нет.

К понятию внезапной коронарной смерти относят случаи внезапного прекращения сердечной деятельности, которые характеризуются наступлением ненасильственной смерти в присутствии свидетелей в пределах одного часа после возникновения первых угрожающих симптомов. При этом до их появления состояние больных оценивалось окружающими как стабильное и не вызывающее серьезных опасений.

### С Л О В О Р Е Д А К Т О Р А

Стенокардия – ведущий симптом инфаркта или инсульта, от которых каждый год погибает порядка 12 млн мужчин и женщин.

В работе кардиолога важная роль отводится диагностическим критериям, которые крайне трудно использовать при немом инфаркте, не имеющем выраженной клинической картины. В 25% случаев осложняет ситуацию относительная или абсолютная недостаточность инсулина, которая снижает болевой порог. Мы обращаем внимание нашей аудитории на необходимые методы обследования при атипичном инфаркте, особенности инструментальных и лабораторных показателей, в том числе при наличии сопутствующих заболеваний.

Продолжая тему диагностики, нельзя не отметить такой принципиальный и сложный аспект, как обеспечение безопасности. Больные с сердечно-сосудистой патологией представляют особую группу, для которой требуется не только подготовка к обследованию, но и тщательное наблюдение в процессе проведения стресс-тестов. Врач должен быть информирован о том, что организм пациента может отреагировать учащенным сердцебиением, нарушением ритма и последовательности сокращений миокарда. Для исключения или снижения риска возникновения подобных состояний мы приводим в пример препара-

ты, способные уменьшить негативные эффекты, возникающие на фоне применения основных инотропных средств, и алгоритмы, по которым можно ориентироваться, чтобы безопасно выполнить пробу.

В новостных заметках мы рассказываем о неинвазивных процедурах, которые не входят в стандарты диагностики при стенокардии, но могут применяться с целью раннего обнаружения ишемической болезни сердца у пациентов с низким риском развития инфаркта. Уделили внимание перспективности стресс-эхокардиографии для оценки жизнеспособности миокарда у доноров с констатированной смертью головного мозга. Подчеркнули значимые моменты применения катетерной абляции и контроля артериального давления среди пациентов с пароксизмальной мерцательной аритмией.

Фибрилляция предсердий затрагивает более 33 млн человек по всему миру. Персистирующая или хроническая форма заболевания связана с 3-кратным увеличением риска развития инсульта. Посвятив статью этой проблеме, мы остановились на современных возможностях медикаментозной профилактики нерегулярных сердечных ритмов у пациентов после кардиохирургических операций, что может предотвратить возникновение тромботических осложнений и инсульта.

### Т Е М А Н О М Е Р А

## Внезапная смерть взрослых: вопрос этиологии

ВСС представляет собой актуальную проблему нашего времени. По данным эпидемиологов, в Российской Федерации ВСС является причиной смертей у 450–600 тыс. человек ежегодно. В странах Европы ежедневно умирают от внезапной коронарной смерти около 2500 человек.

ВСС представляет собой актуальную проблему нашего времени. По данным эпидемиологов, в Российской Федерации ВСС является причиной смертей у 450–600 тыс. человек ежегодно. В странах Европы ежедневно умирают от внезапной коронарной смерти около 2500 человек.

### Возможные причины

На электрокардиографии (ЭКГ) в момент наступления внезапной остановки кровообращения регистрируют фибрилляцию желудочков, которой чаще всего предшествуют приступы пароксизмальной желудочковой тахикардии. Этиология возникновения ВСС многофакторна. В большинстве случаев смерть наступает вследствие наличия у пациентов ишемической болезни сердца (ИБС). Важно отметить, что отдельную группу составляют пациенты с бессимптомным течением заболевания, что значительно затрудняет их выявление и профилактику развития осложнений.

Из других органических заболеваний также могут стать причиной развития ВСС болезни, приводящие к гипертрофии миокарда, развитие жизнеугрожающих аритмий, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), врожденные заболевания и другое. Реже причиной внезапной смерти могут стать ревматические пороки сердца, пролапс митрального клапана, дилатационная кардиомиопатия и другие.

Наибольший интерес представляют пациенты, у которых при аутопсии морфологических изменений, отвечающих за остановку кровообращения, нет.

Такие варианты связывают с развитием электрофизиологических нарушений в кардиомиоцитах, имеющих наследственную основу.

### Каналопатии – генетические особенности

В понятие каналопатий включают генетически детерминированные состояния, при которых отсутствуют органические ⇒ 2

# Внезапная смерть взрослых: вопрос этиологии

⇒ 1 и структурные заболевания сердца, но имеются первичные электрические нарушения, проявляющиеся повреждениями работы ионных каналов в кардиомиоцитах.

Основу многих физиологических процессов обуславливает работа ионных каналов, представляющих собой интегральные белки (гликопротеины), пронизывающие липидный бислой мембраны. При адекватных внешних воздействиях указанные каналы способны избирательно менять проницаемость мембраны для определенных ионов (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>), что ведет к правильному функционированию компонентов сердечно-сосудистой и нервной систем.

В последние десятилетия появился новый термин, который обозначает наследственные заболевания, связанные с нарушениями в работе ионных каналов, — каналопатии. Они включены в общую группу первичных электрических заболеваний сердца.

К каналопатиям также нередко относят «идиопатическую» фибрилляцию желудочков, что является ошибочным, потому что на ЭКГ так может проявляться катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия с переходом в фибрилляцию и развитием ВСС (О.С. Королёва и соавт., 2013).

## Принципы ведения пациентов с каналопатиями

Для всех синдромов каналопатий общим принципом является генетически детерминированный высокий риск развития желудочковых аритмий с последующим переходом в фибрилляцию желудочков у лиц без видимых морфологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. В настоящее время для предотвращения их развития применяются специальные методы диагностики, разработана тактика ведения таких пациентов.

Но отдельную проблему составляет именно определение таких состояний. Часто пациенты не предъявляют жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы.

ти без видимой причины на вскрытии (A. Sauer et al., 2007). При наличии семейного синдрома внезапной смерти важно провести скрининг — ЭКГ ближайших родственников. Схожая тактика ведения относится и к другим синдромам из этой же группы патологий.

Согласно Датским рекомендациям, эпидемиологический контроль страны которой известен своим тщательным наблюдением за здоровьем населения, возможно проведение генотипирования членов семьи при выявлении мутации у пациента:

- отрицательный результат — снятие с учета;
- положительный результат — контроль раз в два года при отсутствии сигналов или удлинении интервала QT;
- при невозможности генотипирования — контроль раз в 1–2 года, ежегодно (или чаще) в подростковом возрасте.

Основными причинами возникновения ВСС являются гипертрофическая кардиомиопатия, которая может привести к желудочковым аритмиям, аритмогенная кардиомиопатия (дисплазия правого желудочка), врожденные аномалии коронарных артерий, сотрясение сердца и ряд других причин.

Смерть спортсменов вследствие ВСС возникает после сотрясения сердца до 20% случаев (E. Kramer et al., 2010; K. Harmon et al., 2011; F.E. Ghio et al., 2012). Не так давно были проведены экспериментальные исследования на животных, которые показали развитие фибрилляции желудочков у свиней после удара бейсбольным мячом в область груди (L.S. Khodasevich et al., 2012).

Несмотря на то, что ВСС у молодых спортсменов во время физических нагрузок является редким явлением, важно проводить полноценную диагностику для выявления групп риска.

постинфарктный крупноочаговый кардиосклероз и другое).

- Группа предвестников развития ВСС (желудочковая экстрасистолия высоких градаций у пациентов с острым инфарктом миокарда, пароксизмальная желудочковая тахикардия, атриоventрикулярные блокады и другое).
- Наличие у пациентов семейных случаев развития ВСС (на факт наличия каналопатий).

ВСС впервые стали выделять как самостоятельное заболевание в конце XX в. Причиной стало выявление высокого уровня смертности среди молодых людей в возрасте от 20 до 49 лет. При исследовании было выявлено, что у погибших отсутствовало поражение миокарда или коронарных сосудов и, кроме того, большинство из них не страдало метаболическим синдромом и не злоупотребляло алкоголем, наркотиками или сигаретами. Примечательно, что данный синдром преобладал среди населения Юго-Восточной Азии и практически не описан у афроамериканцев.

Первое описание синдрома в медицинской литературе датируется 1917 г., когда филиппинские врачи назвали необъяснимую причину смерти бангунгут.

## Мнение эксперта



**Антон Владимирович Родионов**  
К.м.н., доцент кафедры факультетской терапии №1 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
rodionov@mma.ru

ПЕРВИЧНЫЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЦА

составляют от 5 до 10% всех случаев синдрома внезапной смерти детей грудного возраста

- врожденные синдромы удлиненного интервала QT (LQT)
- катехоламинергическая желудочковая тахикардия (КЖТ)
- синдром Бругада
- синдром укороченного интервала QT

- по мнению некоторых авторов врожденный синдром слабости синусового узла
- прогрессирующее поражение проводящей системы сердца
- семейная фибрилляция предсердий

no M. Ankerman, 2005

## Внезапная смерть у спортсменов

Отдельную группу риска по развитию ВСС составляют спортсмены. Известно, что занятия спортом оказывают положительное влияние на мощьность организма человека, укрепляют мышцы, увеличивают подвижность тела.

Но такие методы обследования являются затратными в финансовом плане, что не позволяет ввести их повсеместное применение.

В связи с этим Американская ассоциация кардиологов (АНА) рекомендует проводить систематический осмотр пациентов с выполнением ЭКГ в 12 отведениях (D. Corrado et al., 1988). Европейское общество кардиологов придерживается такого же заключения (B.J. Cross et al., 2011).

## Факторы, провоцирующие развитие ВСС:

- Состояния, которые способствуют возникновению заболеваний, приводящих к ВСС. Основной причиной развития ВСС является ИБС, соответственно, к причинам этого заболевания относятся к факторам риска по развитию синдрома внезапной коронарной смерти (артериальная гипертензия, курение, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела и другое).

Важно отметить, что эта связь не прямая, а опосредованная через основное заболевание.

- Особые клинические ситуации (острый инфаркт миокарда в первые 2 часа, нестабильная стенокардия, наличие злокачественных желудочковых аритмий,

Распространенность ВСС составляет примерно 50–100 случаев на 100 тыс. населения. Причинами внезапной смерти, как правило, становятся жизнеугрожающие нарушения ритма: желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков, которые возникают у больных как с органическими заболеваниями миокарда, так и на «здоровом сердце». К известным болезням относят инфаркт миокарда (в этом случае говорят о внезапной коронарной смерти), кардиомиопатии. Механизм аритмий при этих заболеваниях вполне понятен и хорошо изучен, а сами нарушения ритма отчасти предотвратимы (первичная профилактика ИБС, антиаритмическая терапия и имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы при кардиомиопатиях).

Гораздо более загадочными представляются внезапные смерти у пациентов с исходно неизменным миокардом. В последние годы стремительное развитие генетики и молекулярной биологии позволило выделить целую категорию так называемых «каналопатий», в основе которых лежат генетические нарушения. Среди них обычно упоминают синдром удлиненного QT, синдром Бругада и другие. Распознать эти заболевания бывает очень непросто: в основе прижизненной диагностики лежит тщательный сбор семейного анамнеза и анализ ЭКГ. У большинства больных

*ВСС впервые стали выделять как самостоятельное заболевание в конце XX в. Причиной стало выявление высокого уровня смертности среди молодых людей в возрасте от 20 до 49 лет. При исследовании было выявлено, что у погибших отсутствовало поражение миокарда или коронарных сосудов и, кроме того, большинство из них не страдало метаболическим синдромом и не злоупотребляло алкоголем, наркотиками или сигаретами. Примечательно, что данный синдром преобладал среди населения Юго-Восточной Азии и практически не описан у афроамериканцев. Первое описание синдрома в медицинской литературе датируется 1917 г., когда филиппинские врачи назвали необъяснимую причину смерти бангунгут.*

В соответствии с Европейскими рекомендациями по диагностике и ведению, например, синдрома семейного удлинения интервала QT очень важно тщательно собрать семейный анамнез на факт выявления у родственников пациента внезапной смер-

Однако периодически поступает информация о новых случаях летальных исходов среди спортсменов во время тренировок или соревнований, что требует особого подхода к подготовке таких специалистов.



до первого эпизода внезапной смерти диагноз остается нераспознанным.

В XXI в. болезнь — это уже не только то, что видно на секционном столе невооруженным глазом. Чем глубже уровень, на который можно заглянуть (клеточный, молекулярный), тем сложнее выявить болезнь там, где нет клинических проявлений.

Важнейшие мероприятия, которые позволяют увеличить выживаемость таких больных, — это обучение населения мероприятиям первой помощи (сердечно-легочной реанимации), а также установка автоматических наружных дефибрилляторов в общественных местах, так как это сделано во многих европейских странах. Мировой опыт показывает, что подобные методы «общественной реанимации» позволяют снизить смертность в подобных ситуациях на 25%.

В настоящее время врачи придерживаются концепции раннего выявления заболевания и его лечения или коррекции состояния для предупреждения развития ВСС. И это оправдано, так как в этом случае появляется возможность проведения профилактики развития не только осложнений основного заболевания, но уменьшения риска внезапной смерти. Однако более рациональным считается возможность предупреждения развития заболевания, то есть проведение первичной профилактики. Если же это не представляется возможным (например, в случае с генетически детерминированными состояниями), то для таких групп пациентов придерживаются специальной тактики ведения, включающей регулярные осмотры и наблюдения у врача-кардиолога.

Подготовила **Арменуи Гаспарян**



ВСС угрожает молодым

### Простой анализ крови способен предсказать вероятность развития ВСС

В развивающихся странах дефибриллятор имплантируют тем больным, которые уже страдают от серьезных заболеваний сердца. Сегодня для оценки риска развития внезапной остановки сердца у больных с кардиологическим анамнезом используется оценка фракции выброса крови за одно сердечное сокращение. Если показатель выброса фракции крови ниже 35%, врач рекомендует пациенту имплантацию кардиовертера-дефибриллятора.

Однако тест обладает невысокой чувствительностью. Около 60% больных, которым был вшит аппарат, не нуждались в нем. Такой метод отбора пациентов, относящихся к группе высокого риска развития внезапной остановки сердца, не является удовлетворительным, так как зачастую первый приступ болезни становится фатальным.

Группа экспертов из Кардиоваскулярного института на Род-Айленде, госпиталя Мириам и Ньюпорт установили, что предсказать риск развития внезапной остановки сердца можно по обычному анализу крови.

На вероятность возникновения сердечного приступа указывает повышенный уровень SCN5A в лейкоцитах крови. Высокое содержание SCN5A свидетельствует о том, что внезапная остановка сердца может наступить в течение ближайшего года, что указывает на необходимость срочной имплантации дефибриллятора.

Сейчас тест проходит пилотную фазу. На осень этого года запланировано проведение крупного мультицентрового исследования. Если эксперимент пройдет благополучно, врачи получат дешевый и надежный метод определения риска развития ВСС.

Подготовила **Надежда Маркевич**



## ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

# Новый маркер внезапной остановки сердца

**Профилактика внезапной сердечной смерти (ВСС) зачастую осложняется отсутствием выраженности клинической картины, поэтому врачи заинтересованы в поиске маркеров. Открытие специалистов из университета Джона Хопкинса проливает свет на генетические причины внезапной остановки сердца и в будущем поможет ученым найти способы предотвратить развитие болезни.**

Аравинда Чакраварти (Aravinda Chakravarti), к.м.н., профессор медицины, педиатрии, молекулярной биологии, генетики и биостатистики из института медицинской генетики Мак Кушика-Натана (McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine at the Johns Hopkins University School of Medicine) с соавторами выяснили, что генетический вариант внезапной остановки сердца связан с повышенным синтезом белка в кардиомиоцитах. В отличие от многих других болезней, ассоциирующихся с генетическими нарушениями, причины ВСС кроются не в функциональных генах, а в некодирующей «мусорной» ДНК, на которую сейчас направлено все внимание исследователей.

### Открытие

Традиционно генетики изучают полиморфизм, ответственный за производство аномального количества белка, что и приводит к развитию заболевания. По мнению экспертов, внезапную остановку сердца вызывает не одно, а целый ряд генетических нарушений, отвечающих за недостаточную либо, напротив, избыточную выработку белка. Группа ученых под руководством профессора Чакраварти сосредоточила свое внимание на аномальной продолжительности сердечной реполяризации — фазы, в которую восстанавливается исходный потенциал электрического заряда мембраны клетки, а затем сердце может совершить следующий удар.

Специалисты проанализировали расшифрованный геном десятков тысяч людей и сопоставили его с результатами их электрокардиограмм. Выяснилось, что некоторые участки генома имеют полиморфизм генов, который ассоциируется с удлинением интервала QT, критерием сердечной реполяризации на ЭКГ. Проблема в том, что большинство из этих вариантов находится вне генов. Они локализованы в не-

кодирующей ДНК, которая играет роль в регулировке активности функциональных генов. При этом сложно дать оценку, какими конкретно генами управляет регулятор.

Несмотря на трудности, Чакраварти с коллегами удалось обнаружить в геномной последовательности ген NOS1AP, кодирующий адаптерный белок синтазы оксида азота-1. По словам члена группы, Ашиша Капура (Ashish Kapoor), ученые рассмотрели и каталогизировали около 200 изученных комбинаций. После ряда первого этапа опытов с рыбами вида данио рерио был обнаружен ген NOS1AP, регулирующий процесс производства белка. На второй стадии эксперимента специалисты изменили клетки сердца у крыс, усилив синтез белка NOS1AP. Когда его концентрация в кардиомиоцитах возросла, электрические свойства клеток у крыс изменились таким же образом, как было зафиксировано на результатах кардиограмм испытуемых людей.

Ашиш Капур отметил, что 67% людей являются носителями разновидности гена NOS1AP, приводящему к гиперпродукции белка. «Мы обнаружили, что варианты гена NOS1AP ассоциируются с синдро-

мом внезапной остановки сердца, увеличивая риск развития заболевания примерно на 40%».

Результаты исследования приводят к лучшему пониманию работы сердца. Связь удлиненного интервала QT с ВСС будет иметь значение не только для профилактики заболевания, но и, к примеру, при разработке новых фармацевтических препаратов. Так, временное удлинение интервала QT — побочный эффект, встречающийся у некоторых лекарств. И лишь теперь стало известно, какие последствия это может повлечь за собой. Если исследователи поймут, как регулируется длина интервала QT, они смогут в дальнейшем сказать, какие средства способны повлиять на этот процесс.

Специалисты изучили сотни геномов, чтобы обнаружить наследственные варианты, ассоциирующиеся с риском развития внезапной остановки сердца. Однако это всего лишь малая часть будущих исследований, которые должны помочь понять механизмы их работы.

Подготовила **Надежда Маркевич**



# «Молчание» инфаркта

Ишемия есть ишемия, лечат ее одинаково в любом случае, главное вовремя диагностировать

Обычно снижение или прекращение кровообращения в сердце сопровождается яркой клинической картиной. Однако встречается ишемия, которая происходит в отсутствие субъективного дискомфорта или боли в области груди слева. Бессимптомные эпизоды могут наблюдаться у пациентов, которые в других случаях испытывают типичные симптомы стенокардии, но у некоторых «немая» ишемия может быть единственной манифестацией ишемической болезни сердца (ИБС).

На что нужно обращать внимание практикующему врачу, чтобы заподозрить у пациента появление безболевой ишемии, насколько актуален этот вопрос в настоящее время и как предотвратить последствия, журналисту газеты «КС» рассказала кардиолог Татьяна Анатольевна Мухаммедеева.



**Татьяна Анатольевна Мухаммедеева**

Врач-кардиолог высшей категории, зав.кардиологическим отделением Калужской областной клинической больницы скорой медицинской помощи им. К.Н. Шевченко  
tanamuh@mail.ru

По утверждению экспертов Всемирной организации здравоохранения, ИБС по-прежнему остается ведущей причиной смерти во всем мире, уровень которой постоянно растет и в настоящее время достиг размеров пандемии, не знающей границ (Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире, 2010).

Во многих исследованиях последних лет клиницисты пришли к выводу, что в среднем, если по данным скintiграфии у пациента более 7,5% площади ишемизированного миокарда, то риск развития неблагоприятных событий значительно увеличивается.

При обследовании больных ИБС с постоянным амбулаторным холтеровским мониторингом (ХМ) электрокардиограммой (ЭКГ) у 25% и более пациентов на фоне стабильного течения заболевания могут определяться преходящие депрессии сегмента ST, которые, вероятнее всего, указывают на «немые» ишемические эпизоды. Почти 50% пациентов, госпитализированных с нестабильной стенокардией, имеют «немую» ишемию миокарда, выявляющуюся во время непрерывной регистрации ЭКГ. Эпизоды «немой» ишемии зарегистрированы и у пациентов, имеющих только факторы риска развития ИБС (M. Awad et al., 2012).

В ближайшие десятилетия, согласно показателю DALY (disability-adjusted life year) — годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности, ожидается рост населения этой когорты до и более 150 млн к 2020 г. по сравнению с 80 млн в 1990 г. (Coronary artery disease: risk promoters, pathophysiology and prevention, 2005, editors, New Delhi). В Российской Федерации, по данным Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, почти 10 млн трудоспособного населения страдают ИБС, при этом у 50% больных первая манифестация ИБС проявляется стенокардией, а мужчины, страдающие стенокардией, живут на восемь лет меньше в сравнении с теми, у кого нет заболевания (С.А. Бойцов, Профилактика как необходимое условие снижения смертности в субъектах Российской Федерации, 2013). Следует помнить, что только около 40–50% всех больных со стенокардией знают о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50–60% случаев заболевание остается нераспознанным.

– В настоящее время наблюдается широкое распространение ожирения и сахарного диабета (СД), что касается людей любого возраста, в том числе молодых. СД является фактором риска развития безболевой ишемии, так как на фоне гипергликемии снижается чувствительность к боли.

– **Какие особенности клинической картины?**

– Безболевая форма инфаркта миокарда (ИМ) является атипичной, поэтому в клинике обращать внимание необходимо на внезапное снижение артериального давления, какие-то коллаптоидные состояния, внезапную, ничем не объяснимую сердечную недостаточность. В первую очередь у этих больных нужно проводить ЭКГ и брать кровь на маркеры повреждения миокарда. Ишемия на ЭКГ проявляется одинаково у всех — в случае классического течения ИМ и при его безболевой форме: наблюдается либо депрессия, либо, если уже происходит повреждение миокарда, элевация сегмента ST, а каких-то атипичных особенностей обычно не регистрируется.

– **Какие сопутствующие заболевания могут встречаться у таких пациентов?**

– Кроме ожирения и СД существует еще одна патология, которой сейчас стали уделять особое внимание, — это хроническое обструктивное апноэ во сне. Такие пациенты имеют избыточную массу тела, высокие цифры давления в утренние часы, которые очень сложно компенсировать, СД. Правильней сказать, что это даже не сопутствующее состояние, а один из факторов риска.

– **Какой метод исследования поможет врачу в кардиологическом отделении заподозрить безболевую ишемию?**

– Таким методом является ХМ, которое проводится в течение суток. При этом мы наблюдаем, есть ишемия или нет, сопровождается она какими-то клиническими проявлениями или не сопровождается. Например, если при ХМ при минимальной физической нагрузке у пациента есть выраженная депрессия сегмента ST и при этом он не ощущает никаких болевых ощущений, то это признак безболевой формы ишемии миокарда.

– **Как выявить «немой» инфаркт, когда он локализуется на задней стенке? Что Вы считаете наиболее важным в диагностике этого состояния?**

– Инфаркт задней стенки ничем не отличается от другой локализации. Обращать внимание нужно на впервые возникшую полную блокаду левой ножки пучка Гиса, которая сопровождается клиническими проявлениями в виде гипотонии, выраженной внезапной слабости, вялости, сопровождающейся потливостью и тахикардией.

Диагноз инфаркта устанавливается на основании трех диагностических критериев.

Первый критерий — это клиническая картина, второй — изменения на ЭКГ, характерные для ИМ, так как это не ишемия, где депрессия идет по соответствующим отведениям, а именно повреждение миокарда, элевация сегмента ST. Некроз миокарда характеризуется формированием патологического зубца Q (QS зубец). Третий критерий — повышение маркеров повреждения миокарда в крови, для чего используется высокочувствительный тропонин I, креатинфосфокиназа и МВ-фракция креатинфосфокиназы. Ферменты обязательно исследуются в динамике, потому что максимальное повышение бывает через 10–12 часов. Может наблюдаться и повышение в момент ангинозного приступа.

физического самочувствия. Даже проведение тредмил теста, что более физиологично, тоже достаточно сложно, потому что у таких пациентов возникает одышка, они быстро устают.

– **Какие осложнения могут возникнуть в случае недиагностированной ишемии?**

– Инфаркт и внезапная смерть. У пациентов ишемия иногда проявляется нарушениями ритма сердца — желудочковой экстазией. Чаще всего это экстрасистолия, но когда «немая» ишемия не диагностирована и не находится под наблюдением, может запуститься механизм желудочковых тахикардий, переходящих в фибрилляцию — состояние клинической смерти.

*Ни по какой другой причине не умирает людей ежегодно столько, сколько от сердечно-сосудистых заболеваний. В России смертность от ИБС более чем в 3 раза превышает таковую в странах Западной Европы и США. Летальные исходы при «немом» инфаркте встречаются в два раза чаще, чем при классической ишемии миокарда (M. Ezzati et al., Hand the Comparative Risk Assessment Collaborating Group, 2002).*

Если мы исключаем ангинозный приступ, так как считаем, что ишемия безболевая, то у нас должно быть в любом случае два больших критерия из трех. Но для установок точного диагноза необходимо наблюдать все показатели в динамике.

– **Какая своевременно проведенная диагностика безболевой ишемии поможет не допустить «немой» инфаркт?**

– Болевые синдромы в грудной клетке не всегда расцениваются и выявляют верно, поэтому для своевременной диагностики может быть использовано ХМ. Вторым способом — это проведение нагрузочных тестов: велоэргометрия или тредмил тест. Также, когда мы сомневаемся в правильности диагноза, возможно проведение ангиографии. Ведь не всегда есть возможность провести нагрузочный тест, особенно пациентам, у которых присутствуют факторы риска возникновения безболевой ишемии. Им тяжело переносить физические нагрузки не по состоянию коронарных артерий, а из-за своего неблагоприятного общего

Это очень частая причина внезапной смерти у пациентов достаточно молодого возраста, которые раньше ничем не страдали. Чаще всего это происходит у больных с патологическими изменениями правой коронарной артерии, потому что именно от коронарной артерии отходит веточка, которая кровоснабжает проводящие пути. Причем нижние инфаркты, как правило, осложняются нарушениями проведения и ритма, различными блокадами.

– **Каков прогноз у таких пациентов?**

– При болевой ишемии пациенты могут с первого момента ее контролировать и прийти с этим к доктору. А безболевая ишемия никак не проявляется, и пациенты на это не обращают внимания. Беспокоит лишь какая-то слабость, иногда одышка, которые не мешают работать и жить, тем более что люди у нас терпеливые. Именно с безболевой ишемией случаи наиболее запущенные и чаще всего приводят к внезапной смерти.

Подготовила **Ольга Сучкова**



Своевременное обследование может предотвратить развитие инфаркта



# На помощь классике

**В настоящее время в кардиологической практике применяется большое число препаратов. Ассортимент видов, механизмов действия и показаний к применению множество, но основных групп несколько — им всегда отдается предпочтение. Они — основа, базовая терапия, без них сложно представить большинство схем лечения. Речь пойдет о бета-блокаторах, области их применения, ключевых эффектах и о том, что делать практикующему врачу, когда назначение этих препаратов нежелательно или совсем невозможно.**

## Бета-блокаторы

Бета-блокаторы — группа препаратов, широко применяемая для лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность (СН), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и аритмии. Эффективность группы доказана многими исследованиями. Доктор Lars Lund с коллегами (Каролинский университетский госпиталь, Стокгольм, Швеция) в 2014 г. опубликовали данные своих наблюдений, которые подтвердили связь применения бета-блокаторов у пациентов с СН и сохраненной фракцией выброса со снижением риска смертности от всех причин. А в мета-анализе 2014 г. С. Andersson с соавт. говорит о доказанном снижении риска повторного инфаркта миокарда у лиц с ИБС.

Есть данные по применению препаратов и в других областях. Например, для лечения вегетативных кризов, облегчения состояния при абстинентном синдроме, мигрени и применения при синдроме Марфана. В 2011 г. ученые университета Вандербиля, США, доказали, что применение бета-блокаторов женщинами с раком груди снижало частоту метастазирования в костную ткань. А в исследовании 2014 г. R.V. Lacro с соавт. (Бостонская детская больница, штат Массачусетс, США) сообщают о замедлении прогрессирования синдрома Марфана, в частности, дилатации корня аорты.

Однако существуют ситуации, в которых назначение бета-блокаторов нежелательно или невозможно. С осторожностью следует применять данные препараты при сахарном диабете, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) без бронхообструкции, поражении периферических артерий с перемежающейся хромотой, депрессии, атриовентрикулярной блокаде I степени, псориазе. По данным исследования Dr. Abgar A. Qureshi с соавт. (Браунский университет, Провиденс, штат Род-Айленд, США) 2014 г., среди лиц, принимающих бета-блокаторы, существует повышенный риск обострения и манифестации псориаза. В таких случаях отдают предпочтение кардиоселективным бета-блокаторам, начиная лечения с низкой дозы. А при бронхиальной астме, ХОБЛ с бронхообструкцией, атриовентрикулярной блокаде II–III степени, синдроме слабости синусового узла, кардиогенном шоке, тяжелых поражениях периферических артерий и выраженной гипотонии бета-блокаторы абсолютно противопоказаны. Тогда выбор препарата на место бета-блокатора зависит от необходимого эффекта. У пациентов с высокой частотой сердечных сокращений (ЧСС) препаратом выбора является ингибитор If-каналов синусового узла — ивабрадин.

## Если есть противопоказания. Ивабрадин

За счет ингибирования ионных токов If избирательного и специфического действия

ивабрадин (Кораксан) уменьшает скорость медленной спонтанной диастолической деполяризации. Экспериментально доказан дозозависимый эффект препарата. А действие ивабрадина возрастает с увеличением ЧСС соответственно, в периоды особой потребности организма.

Исходя из свойств ивабрадина, основным показанием к его применению является сердечная недостаточность. Martin R. Cowie с соавт. (Национальный институт сердца и легких, Лондон, Великобритания) в исследовании SHIFT 2014 г. сообщают о снижении ЧСС, риска развития сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу ухудшения состояния больных с СН и сохраненным синусовым ритмом. Эффективность ивабрадина с бета-блокатором Метопрололом сравнили Pawel Ptaszynski с соавт. (Лордзинский медицинский университет, Польша) в исследованиях 2014 г.

Доказано аналогичное влияние препаратов на ЧСС при синусовой тахикардии. Причем отмечено более выраженное действие ивабрадина при нагрузке и повседневной деятельности у таких пациентов.

**О том, как часто в современной кардиологии используются препараты из группы бета-адреноблокаторов, какова сфера их применения, какие имеются противопоказания и как помочь пациентам, рассказал к.м.н., кардиолог, Артём Андреевич Долецкий.**



**Артём Андреевич Долецкий**

К.м.н., доцент кафедры профилактической и неотложной кардиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова  
artdoletsky@mail.ru

**– Как часто Вы применяете бета-блокаторы в практике? Какие имеются показания к их назначению?**

– Бета-адреноблокаторы — это одна из наиболее часто назначаемых групп препаратов больным кардиологического профиля. Сфера их применения довольно обширна. Они включаются в схемы лечения гипертонической болезни. Назначаются пациентам с ИБС, так как улучшают переносимость нагрузок за счет снижения ЧСС и повышения ее резерва до ишемического порога.



Бета-блокаторы следует с осторожностью принимать при бронхиальной астме

Применяются у больных с хронической сердечной недостаточностью, улучшая их прогноз.

**– Какие группы выделяют среди этих препаратов?**

– Кардиоселективные и неселективные. Первые блокируют преимущественно b1, вторые — b1- и b2-адренорецепторы. В этом их принципиальное отличие.

*Исходя из свойств ивабрадина, основным показанием к его применению является сердечная недостаточность. Martin R. Cowie с соавт. (Национальный институт сердца и легких, Лондон, Великобритания) в исследовании SHIFT 2014 г. сообщают о снижении ЧСС, риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу ухудшения состояния больных с СН и сохраненным синусовым ритмом.*

**– Какие имеются противопоказания для всех бета-блокаторов?**

– Наиболее частая причина отказа от этих препаратов на практике — это наличие у пациента нарушения атриовентрикулярной проводимости. Основное действие этих препаратов — отрицательный хронотропный эффект, что может вызвать опасные аритмии. Относительным противопоказанием является выраженная артериальная гипотония. Больные с сердечной недостаточностью, как правило, имеют низкие цифры артериального давления. Несмотря на это, бета-адреноблокаторы показаны таким пациентам. Поэтому, назначая их, необходимо плавно титровать дозу препарата и контролировать состояние больного. При перемежающейся хромоте бета-блокаторы могут быть противопоказаны, если есть выраженные нарушения и они вызывают ухудшение состояния на фоне приема.

Поскольку препараты данной группы имеют метаболические эффекты и могут потенциально влиять на уровень гликемии, бета-блокаторы относительно противопоказаны при сахарном диабете. Однако современные рекомендации говорят о том, что если есть показания к назначению бета-блокаторов у пациента с сахарным диабетом, то их необходимо применять вне зависимости от уровня гликемии. Но, например, в случае, когда у больного с артериальной гипертензией стоит выбор между тем, чтобы лечить его заболевание с помощью бета-блокаторов или антагонистов кальция, предпочтительнее выбрать вторую группу метаболически нейтральных препаратов.

В каждом случае при относительных противопоказаниях к бета-блокаторам предпочтительны кардиоселективные препараты. Это касается гипотонии, перемежающейся хромоты, сахарного диабета, а также тяжелого течения ХОБЛ. При последней сначала назначают кардиоселективные бета-блокаторы, а если препараты ухудшают состояние пациента, то это является абсолютным противопоказанием к их применению.

Редкий, но встречающийся на практике побочный эффект бета-блокаторов — депрессия на фоне их приема. Но даже если у пациента есть депрессия, препараты этой группы все равно назначают, так как от них зависит прогноз больного. А в дополнение подбирается рациональная терапия антидепрессантами. В редких случаях бета-блокаторы могут вызывать обострения при псориазе. Однако механизм их действия в данной ситуации неизвестен. Осторожно назначать даже кардиоселективные препараты необходимо при бронхиальной астме. В случае терапии бета-блокаторами пациент всегда должен быть предупрежден о возможных обострениях.

**– Какими препаратами можно их заменить?**

– В зависимости от ситуации. Если это пациент с артериальной гипертензией, возможна замена антагонистами кальция, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, диуретиками и их комбинациями. Для снижения ЧСС при ИБС или хронической сердечной недостаточности (ХСН) — это ивабрадин.

**– В каких случаях еще применяется ивабрадин? Какие у этого препарата есть преимущества и недостатки?**

– Ивабрадин действует на If-каналы синусового узла. Таким образом его эффект распространяется непосредственно на сердце. Тем самым он не оказывает влияния на бета-рецепторы, а значит, и на сократительную способность миокарда и сосудистый тонус. Одно из главных преимуществ препарата в том, что он не изменяет артериальное давление. Что удобно для терапии пациентов с гипотонией, в том числе при ХСН, и у молодых людей с высокой ЧСС. Клинический эффект и прогноз пациентов с ХСН на фоне приема препарата ивабрадин доказаны в клинических исследованиях. Препарат применяется в качестве дополнения к терапии, когда бета-блокаторы недостаточно эффективны для урежения ритма. Не действует на внекардиальные бета-рецепторы. Поэтому его применение возможно в случаях противопоказаний к адреноблокаторам.

Самый частый побочный эффект — фотоопсия, поскольку в сетчатке глаза есть похожие на If-рецепторы, которые временно изменяют зрительное восприятие. Реже встречаются брадикардия и атриовентрикулярные блокады на фоне приема препарата. Также ивабрадин противопоказан при мерцательной аритмии в качестве снижения ЧСС и не обладает антиаритмическим действием в отличие от бета-блокаторов.

Подготовила **Лидия Борискина**



# Современные методы лечения острой сердечной недостаточности

➔ 1 Больные с ОСН нуждаются в срочной врачебной помощи, диагностическом обследовании и проведении эффективной терапии. Главной целью последней является снижение симптомов и улучшение прогноза больного. В данной ситуации важно систематически оценить состояние периферической циркуляции при помощи измерения температуры кожных покровов и степени кровенаполнения желудочков сердца. При первом осмотре на себя обращает внимание набухание яремных вен в случае повышенного давления в правом предсердии. Наличие застоя в малом круге кровообращения объясняет жесткое дыхание с сухими, а далее влажными хрипами при аускультации. А по мере нарастания тяжести состояния приведет к появлению слышимого на расстоянии хлопочущего дыхания с розоватой пеной в наиболее тяжелых случаях. По цвету кожных покровов также возможно оценить наличие гипоксии в виде акроцианоза. При помощи ЭКГ-исследования в отдельных случаях возможно определение этиологии ОСН (аритмия или инфаркт миокарда). Среди лабораторных методов на первом месте стоит оценка газового состава крови, а также маркеров ОСН: мозговых натрийуретических пептидов BNP и NT-proBNP.

## Препараты выбора

После постановки диагноза необходимо определить тактику лечения. Стоит отметить, что при выраженной дыхательной недостаточности на фоне венозного застоя в легких необходимо обеспечение искусственной вентиляции легких. Для лечения ОСН применяются несколько групп препаратов. При отсутствии артериальной гипотензии и наличии симптомов гипоперфузии, венозного застоя в малом круге кровообращения, снижения диуреза средством выбора являются вазодилататоры. Их применение осуществляется также при условии, что у больного восстановлено достаточное давление кровезаполнения желудочков сердца. Нитраты уменьшают венозный застой в легких, не снижая сердечный выброс и не повышая потребность миокардиоцитов в кислороде. Однако особая осторожность необходима при их назначении больным с гипертрофической кардиомиопатией. У больных с симптомами задержки жидкости показаны диуретики, внутривенное введение которых оказывает вазодилатирующий эффект. В этой группе препаратами выбора являются петлевые диуретики с выраженным мочегонным действием. Положительный инотропный эффект оказывают сердечные гликозиды. В начале терапии показано внутривенное струйное или капельное введение, в зависимости от степени тяжести пациента, а после улучшения состояния — таблетированный прием. Терапия бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) значительно снижает частоту осложнений и смертность у больных с ОСН, так как данные группы препаратов способствуют остановке или обратному развитию ремоделирования у больных с систолической дисфункцией левого желудочка. Ингибиторы АПФ повышают переносимость физической нагрузки, кровенаполнение камер сердца и увеличивают сердечный выброс, повышают диурез. Бета-блокаторы при ОСН используют для снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС), за счет чего также улучшается кровенаполнение сердца и растет величина сердечного выброса. В настоящее время проводятся клинические исследования и введение в практику новых классов лекарственных средств для лечения ОСН.

**Об использовании препаратов Серелаксин и Инспра в современной кардиологической практике рассказал Рафаэль Гегамович Оганов, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН.**



**Рафаэль Гегамович Оганов**

Главный редактор газеты «Кардиология сегодня», академик РАМН, засл. деятель науки РФ, почетный президент РКО, президент фонда «Кардиопрогресс»  
roganov@gnicpm.ru

– **Как действует вазодилататор Серелаксин?**

– Серелаксин является рекомбинантным аналогом человеческого гормона релаксина-2, полипептидная молекула которого принадлежит к пептидам семейства инсулина. В здоровом человеческом организме этот гормон вырабатывается в предстательной железе у мужчин и в желтом теле яичников и молочных железах у женщин. Действие препарата обусловлено продукцией оксида азота, угнетением эндотелина и ангиотензина II, продукцией сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и матричных металлопротеиназ. Релаксиновые рецепторы, которые являются мишенью Серелаксина, широко распространены в органах и тканях человека. Они присутствуют в головном мозге, сердце, сосудах, молочной железе, легких, коже, почках, печени, кишечнике, костях и половых органах (матке, яичниках, яичках). Главным образом эффект экзогенного релаксина обусловлен непосредственным влиянием на рецепторы, расположенные в сосудах. Таким образом, воздействуя на различные сигнальные системы, Серелаксин приводит к краткосрочному и длительному влиянию на гемодинамику. Препарат увеличивает сердечный выброс, снижает системное и легочное сосудистое сопротивление и улучшает кровоток в почках.

– **Чем препарат отличается от других средств с подобным действием?**

– Принципиальным отличием препарата от других вазоактивных пептидов является его избирательность в отношении вазоспазма. Серелаксин отличается снижением только повышенного артериального давления (АД), не оказывая гипотензивного действия при его нормальных значениях. В клинических исследованиях у пациентов с ОСН отмечалось достоверное снижение дыхательной недостаточности и сроков стационарного лечения. Снижение симптомов ОСН привело к достоверному снижению потребности в назначении стандартных лекарственных препаратов. Перспективным является применение Серелаксина также и потому, что релаксин влияет не только на симптомы дыхательной недостаточности, но и на процессы воспаления, оксидативного стресса и нейрорегуляторной активации, которые, в свою очередь, обеспечивают защиту миокарда, почек и других органов в период декомпенсации ОСН. Серелаксин тормозит выделение таких медиаторов, как гистамин и таксис нейтрофилов, в поврежденные органы, а также снижает уровень фактора некроза опухоли и интерлейкина 1,6. Через 30 минут после ишемии введение препарата снижает концентрацию гистамина в плазме крови и дегрануляцию нейтрофилов, таким

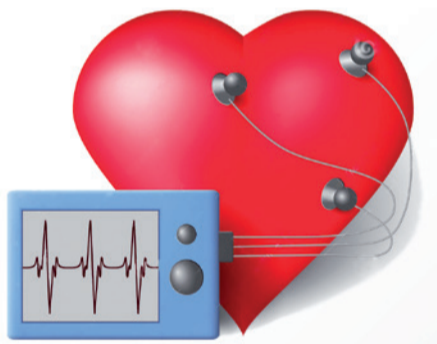
образом предотвращая оксидативное повреждение миокарда. На данный момент среди средств для лечения СН нет препаратов с таким сочетанием гипотензивного и протективного действия. Серелаксин продемонстрировал выраженное положительное влияние на отдаленный прогноз этих больных (снижение на 37% риска развития сердечно-сосудистой смертности).

– **По каким показаниям Вы назначаете Серелаксин?**

– Серелаксин применяется при ОСН у пациентов с нормальным или повышенным АД одновременно со стандартной терапией, в том числе с «петлевыми» диуретиками. Препарат эффективен в облегчении одышки и улучшении многих исходов ОСН.

– **В каких случаях необходима осторожность в назначении этого препарата?**

– В связи с риском выраженной гипотонии после введения Серелаксина следует регулярно контролировать артериальное давление (АД). Необходимо прекратить применение препарата, если систолическое АД снижается у пациента до уровня ниже 100 мм рт. ст. В соответствии с клиническими рекомендациями следует с осторожностью применять препарат совместно с вазодилатирующими и гипотензивными средствами. Данные о применении препарата при тяжелых нарушениях функции почек. Поэтому назначать Серелаксин следует только в случае, когда предполагаемая польза от лечения будет превышать возможные риски.



– **Что показывают данные клинических исследований препарата Серелаксин?**

– Серелаксин обладает доказанной эффективностью при его применении в составе комплексной терапии у больных с дыхательной недостаточностью на фоне ОСН. В пилотном исследовании Pre-RELAX-AHF изучалось влияние на течение заболевания и прогноз пациентов различных дозировок препарата. Международное многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование провели J.R. Teerlink с соавт., оптимальной дозой выбрана 30 мкг/кг/сут. При ней в течение 6 часов после введения Серелаксин эффективно уменьшал симптомы дыхательной недостаточности. Использование препарата сократило случаи ухудшения состояния пациентов в период госпитализации, снизило уровень сердечно-сосудистой смертности в своей группе и число повторных госпитализаций. Уровень АД существенно снижался у пациентов с цифрами систолического давления более 140 мм рт. ст., тогда как у лиц с более низкими значениями влияние на уровень АД не отмечалось.

– **Какие еще есть эффекты у препарата?**

– О перспективной роли Серелаксина в ангиогенезе приводят данные U. Deshpande с соавт. В исследовании введение препарата на модели инфаркта мио-

карда у мышей сопровождалось повышением уровня фактора роста фибробластов (bFGF), который синтезируется эндотелием, гладкими миоцитами сосудов и макрофагами и играет основную роль в пролиферации сердечной мышцы в перинфарктной зоне. О еще одном потенциально полезном эффекте Серелаксина сообщает E. Lekgabe с соавт. При исследовании миокарда на моделях после двухнедельного курса отмечается торможение фиброза и уменьшение образования коллагена. Те же процессы наблюдались в легочной и почечной тканях.

– **Когда используется препарат Инспра?**

– Среди вспомогательных средств стандартной терапии отдельное место занимает препарат Эплеренон (Инспра). Препарат применяется в качестве дополнения стандартной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) и после перенесенного инфаркта миокарда. А также у пациентов с признаками стабильной дисфункции левого желудочка. Такое использование Инспры эффективно снижает риск развития смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

– **Какое действие оказывает препарат Инспра?**

– Особенностью диуретического калийсберегающего средства является селективный механизм действия в отношении минералокортикоидных рецепторов по сравнению с их антагонистом спиронолактоном. Инспра конкурентно и селективно блокирует альдостерон в различных тканях организма. В результате в плазме крови создается стойкое повышение концентрации ренина и альдостерона в ее сыворотке. В дальнейшем секреция ренина ингибируется по механизму обратной связи. Особенностью Инспры является так же и то, что ни повышение активности ренина или концентрации альдостерона не влияет на эффективность препарата. Эплеренон активно используется в качестве дополнения к стандартной терапии в случаях инфаркта миокарда, признаками после него и ХСН. Его применение достоверно снижает риск развития сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при наличии у пациентов дисфункции левого желудочка с фракцией выброса менее 40%. В комбинации с ингибиторами АПФ Инспра улучшает диастолическую функцию левого желудочка и обладает мощным антифибротическим действием.

– **В чем преимущества препарата?**

– В сравнении селективного действия Инспры с неселективным антагонистом альдостерона Спинолактоном отмечается ряд преимуществ. Наиболее ярко отсутствие гормоноподобного действия Инспры. Применение препарата не сопровождается такими побочными эффектами, как нарушения менструального цикла, боль в молочных железах и импотенция, в отличие от Спинолактона. Гинекомастия при применении Инспры возникает в 5 раз реже. Все антагонисты альдостерона обладают калийсберегающим эффектом, однако в случае применения Эплеренона гиперкалиемия отмечается в значимо более редких случаях.

Важным отличием высокоселективного антагониста является и то, что Инспра — активное вещество, благодаря чему ее действие начинается сразу же после введения. Тогда как Спинолактон требует около 8 часов для начала работы препарата, так как он является пролекарством.

– **Что показали результаты клинических исследований препарата Инспра?**  
– Эффективность препарата подтверждена в 14 клинических исследованиях. По данным фармакоэкономических анализов, представленных Z. Zhang с соавт., добавление Эплеренона к стандартной терапии у больных после инфаркта миокарда позволяет снизить число повторных госпитализаций, инфарктов миокарда и декомпенсации ОСН.

низких цифрах АД (систолическое — менее 105 мм рт. ст.) применение препарата привело в его повышении на 5–6 мм рт. ст.

Тогда как при уровне исходного АД около 130–150 мм рт. ст. терапия препаратом привела к снижению цифр АД на 5–17 мм рт. ст. Безопасность и эффективность применения Инспры в комплексе со стандартной терапией ОСН оценили в исследовании EMPHASIS-HF.

ется главным гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и участвует в регуляции АД и патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. В отличие от неизбирательных антагонистов во время применения препарата Инспра отсутствует один из неприятных побочных эффектов — развитие гинекомастии.

– **Какие лабораторные показатели необходимо контролировать во время использования препарата Инспра и почему?**

– Применяя препарат, необходимо контролировать уровень калия в сыворотке крови. При гиперкалиемии более 5 ммоль/л в начале лечения следует отказаться от препарата. Необходимо контролировать уровень креатинина у пациентов с ХСН и нарушением функции почек. При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин также не стоит назначать лечение с препаратом Инспра.

#### Заключение

Своевременная диагностика и грамотное эффективное лечение ОСН приводят к улучшению качества жизни пациентов и развитию их дальнейшего состояния в сторону благоприятного прогноза. Наиболее важно обращать внимание во время веде-

ния таких больных на состояние периферического и центрального кровотока по обоим кругам кровообращения.

Подключение к обследованию пациентов современных методов, тщательное проведение рутинного обследования, в том числе физикального исследования, лабораторные методы, оценка фракции выброса и контроль за динамикой сердечных изменений позволяют предупредить декомпенсацию заболевания. Постоянная коррекция терапии, включающей максимально подходящие в каждом индивидуальном случае препараты, обеспечивает работу сердечной мышцы и перфузии органов и тканей. В случае застойных явлений в обоих кругах кровообращения важно вовремя назначить поддерживающие средства. Объяснение пациенту значимости диагностических и терапевтических мер играет одну из ведущих ролей в достижении положительного результата лечения.

Таким образом, период восстановления после ОСН во многом будет зависеть как от качества проводимых профилактических и реабилитационных мероприятий, так и от самоорганизованности и самодисциплины каждого пациента.

Подготовила **Лидия Борискина**

*Своевременная диагностика и грамотное эффективное лечение ОСН приводят к улучшению качества жизни пациентов и развитию их дальнейшего состояния в сторону благоприятного прогноза.*

А также подтверждено отсутствие неблагоприятного влияния на растяжимость участка некроза непосредственно после инфаркта или на рубец в более поздние сроки после него. Таким образом, Инспра не снижает эффективность формирования постинфарктного рубца и процессов репаративного или заместительного фибрирования. Модулирующее действие Инспры продемонстрировали результаты исследования EPHEBUS. При исходно

По результатам отмечены снижение смертности от сердечно-сосудистых причин и число госпитализаций в группе препарата.

– **В чем его преимущества по сравнению с другими антагонистами минералокортикоидных рецепторов?**

– Препарат препятствует связыванию минералокортикоидных рецепторов с альдостероном, так как обладает избирательной селективностью к ним. Альдостерон явля-

#### НОВОСТИ

# Гибель мозга не препятствует проведению стресс-эхо

**До недавних пор дисфункция левого желудочка было препятствием к использованию сердца в качестве донорского. Итальянские специалисты, проведя фармакологический стресс-тест на донорах с установленной смертью мозга, сумели выявить, являются ли нарушения обратимыми, и провели три успешные пересадки.**

Трансплантация сердца — единственная процедура, позволяющая достигнуть хороших длительных результатов у больных с сердечной недостаточностью в терминальной стадии. Для повышения доступности трансплантатов необходимо максимально использовать все подходящие донорские органы. Критерии пригодности органов для

трансплантации были существенно расширены, однако донорские органы с глобальной или региональной дисфункцией левого желудочка считались непригодными для пересадки. В своей работе Tonino Bombardini et al. (2013 г.) предложили с помощью стресс-эхокардиографии оценивать обратимость нарушений с констатированной смертью мозга.

Исследование проводилось на шести потенциальных донорах, медиана возраста которых составила 40 лет. В двух случаях причиной смерти стала травма головы, в трех — инсульт, еще в одном — остановка сердца. У испытуемых присутствовало несколько факторов риска, которые могли привести к непригодности органа. Все шестеро были заядлыми курильщиками, у троих людей были повы-

шены кардиомаркеры, у троих — центральное венозное давление. При жизни троим требовалась инотропная поддержка. У всех шести доноров были диагностированы глобальные либо дискретные нарушения движения стенок левого желудочка.

Врачи оценивали пригодность сердца к трансплантации с помощью фармакологической стресс-эхокардиографии с дипиридамином. Высокие дозы препарата (0,84 мг/кг) вводили в течение шести минут. У троих доноров фармакологическая проба показала низкий резерв сократимости. Впоследствии на аутопсии у них обнаружили фиброз миокарда, стеноз, множественные очаги коагуляционного некроза. Однако у троих других людей с положи-

тельным сократительным резервом и увеличением жесткости стенок левого желудочка во время стресса нарушения были признаны обратимыми, и их сердца пересадили другим пациентам.

Согласно стандартам, перед трансплантацией проводились коронарная ангиография, эндомиокардиальная биопсия и внутрисосудистое ультразвуковое исследование. Органы пересадили троим мужчинам в возрасте 54 лет. Все пациенты спустя мес после операции прошли стандартную коронарную ангиографию: функция левого желудочка соответствовала норме. Через 12 мес ухудшений в состоянии пациентов не наблюдалось.

Подготовила **Надежда Маркевич**

## ПРОГРАММЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ЗА РУБЕЖОМ

для работников здравоохранения



**МЕДИЦИНА  
СЕГОДНЯ**

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

- КУРСЫ, РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ВЕДУЩИМИ МЕЖДУНАРОДНЫМИ АССОЦИАЦИЯМИ
- ИНДИВИДУАЛЬНО РАЗРАБОТАННЫЕ КУРСЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ – ОТ СЕСТЕР И ВРАЧЕЙ ДО РУКОВОДИТЕЛЕЙ КЛИНИК И СПЕЦИАЛИСТОВ ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- СТАЖИРОВКИ НА БАЗЕ МНОГОПРОФИЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ
- УЧАСТИЕ В ПОКАЗАТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ УНИВЕРСИТЕТСКИХ КЛИНИК

ЗАЯВКУ НА ОБУЧЕНИЕ МОЖНО ОФОРМИТЬ по телефону: +7 495 419 02 99, по e-mail: [info@protiv-raka.ru](mailto:info@protiv-raka.ru)



# Фибрилляция предсердий: риски в послеоперационном периоде

**Наиболее частой формой аритмии, по данным Европейского общества кардиологов, является фибрилляция предсердий (ФП), частота которой в общей популяции достигает 2%. ФП представляет большой практический интерес вследствие высокого риска заболеваемости и смертности.**

## Современная проблема аритмии

В настоящее время около 6 млн европейцев страдают от различных видов аритмий. Эксперты считают, что эта цифра будет только расти, так как связана с увеличением средней продолжительности жизни. Исследователями доказано, что ФП увеличивает риск инсульта в пять раз и обуславливает возникновение каждого пятого инсульта (J.F. Roux et al., 2009).

**ФП** — это сердечная аритмия, которую диагностируют на основании следующих критериев:

- абсолютно нерегулярные интервалы RR;
- отсутствие зубцов Р на ЭКГ (в некоторых отведениях (чаще всего V1), иногда определяется электрическая активность предсердий);
- длительность предсердного цикла (интервал между двумя возбуждениями предсердий) — если определяется, то обычно вариабельна и составляет <200 мс (>300 в мин).

(по данным рекомендаций РКО, ВНОА, ACCX, 2012)

Развитие ФП приводит к увеличению случаев смертности у пациентов, частоты возникновения инсультов и тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности и снижению качества жизни (таблица 1). Помимо неблагоприятных исходов, ФП вызывает развитие различных сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежат структурные изменения (таблица 2). Характерной особенностью ФП является неуклонный прогресс заболевания у большинства больных в персистирующую или постоянную форму, что обусловлено естественной эволюцией заболевания (рис. 1).

## Раннее диагностирование ФП

Немаловажную проблему составляет распознавание и выявление ФП. Порой ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) могут стать

первыми проявлениями ФП. Бессимптомное течение заболевания, которое встречается у трети больных, приводит к затруднению ранней диагностики вследствие отсутствия обращения больных к специалистам. В результате становится невозможным не только прекращение естественного течения заболевания, но и упускается возможность медикаментозной коррекции ФП. Развивается состояние, рефрактерное к терапии.

Особый интерес в отношении ФП представляет риск развития неблагоприятных исходов у таких пациентов после кардиохирургических операций, что связано с более высокой периоперационной смертностью, особенно у больных с фракцией выброса левого желудочка менее 40%.

Наличие ФП у пациента перед реконструктивной операцией на митральном

В настоящее время проведены многочисленные клинические исследования с антиромботической терапией у пациентов с ФП. Согласно их результатам, одними из основных препаратов профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП являются антагонисты витамина К (R.G. Hart et al., 2007). Они доказанно снижают развитие всех инсультов на 64%. А возникшие осложнения связаны с прерыванием приема антагонистов витамина К или с изменением показателей международного нормализованного отношения (МНО).

В 2008 г. были опубликованы результаты когортных исследований, в которых были выявлены клинические и эхокардиографические факторы, обуславливающие риск развития инсульта у пациентов с ФП, не получавших антикоагулянты (M. Hughes et al., 2008).

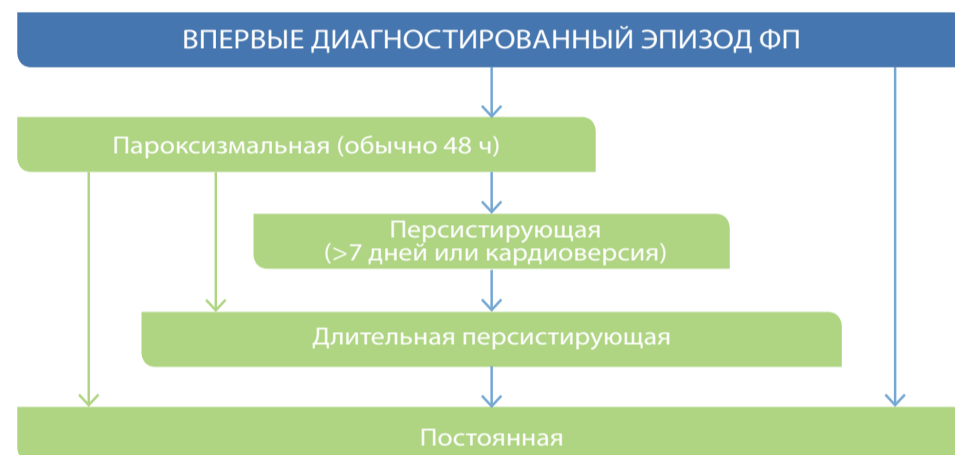


Рис. 1. Формы ФП

клапане может служить прогнозом в развитии поздних осложнений со стороны сердца и центральной нервной системы (D.L. Ngaage et al., 2007).

## Задачи лечения пациентов с ФП

При лечении пациентов с ФП необходимо стремиться достичь определенные цели, а именно: профилактика тромбоэмболических осложнений, облегчение симптомов, оптимальное лечение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС), коррекция нарушения ритма. На основании этого была разработана тактика ведения пациентов с ФП (рис. 2).

Еще одним важным предиктором повышенного риска развития тромбоэмболических осложнений является возраст пациентов. Так, в соответствии с полученными результатами исследований пациентам старше 75 лет целесообразно назначать антагонисты витамина К (M. Hughes et al., 2008).

Среди антагонистов витамина К преимущественно выделяют производные кумарина, которые при длительном приеме обеспечивают предсказуемый и более стабильный антикоагуляционный эффект.

Таблица 2. Структурные изменения, связанные с ФП

Изменение внеклеточного матрикса
Интерстициальный и замещающий фиброз
Воспаление
Отложение амилоида
Изменение миоцитов
Апоптоз
Некроз
Гипертрофия
Дедифференцировка
Перераспределение межклеточных соединений
Накопление субстрата в клетках (гемохроматоз, гликогеноз)
Изменение микрососудов
Ремоделирование эндокарда (эндомиокардиальный фиброз)

## КСТАТИ

Хирургическое вмешательство для лечения ФП впервые было предложено в 1987 г. Dr. James L. Cox. Операция «лабиринт» была разработана для прерывания кругов мастроген-три. Технически вмешательство создается путем большого числа разрезов в правом и левом предсердиях таким образом, чтобы синусовый узел мог «направлять» проведение синусового импульса через оба предсердия.

На протяжении более двух десятилетий операция Cox-Maze представляет собой стандарт лечения ФП. Но несмотря на доказанную эффективность, процедура Cox-Maze не получила широкого распространения, что связано со сложностью ее проведения и техническими трудностями выполнения. Сегодня считается, что целесообразность хирургической абляции ФП следует рассмотреть у больных, которым проводятся операции на сердце (D.L. Ngaage et al., 2007).

Несмотря на то, что хирургическое лечение изолированной ФП выполняется уже 20 лет, необходимы проспективные многоцентровые клинические исследования для лучшего определения относительной безопасности и эффективности различных хирургических инструментов и методик.

## Альтернативные методы терапии

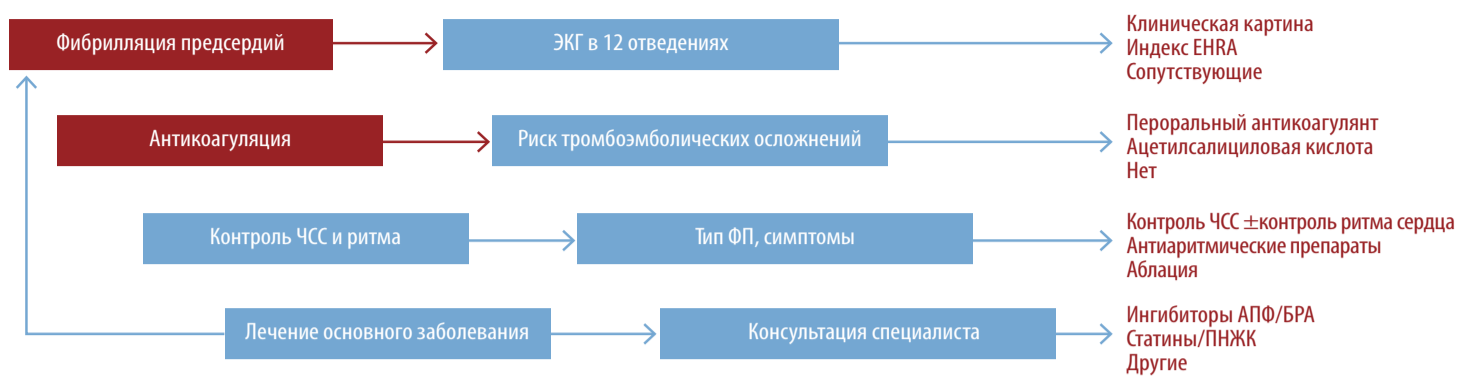
Возможная тактика ведения пациентов с ФП, не поддающихся медикаментозным методам терапии, включает проведение кардиоверсии. Обязательный этап подготовки — антикоагулянтная терапия. При этом важно отметить, что профилактика тромбоэмболических осложнений важна как при медикаментозной, так и при электрической кардиоверсии у больных с длительностью ФП>48 часов. Терапию антагонистами витамина К следует продолжать и после проведения процедуры. При наличии факторов риска развития инсульта терапию антагонистами витамина К после кардиоверсии продолжают неопределенно долго (уровень доказательности: IV).

Если пациенты не могут получать длительную терапию пероральными антикоагулянтами, возможно проведение интервенционной чрескожной окклюзии ушка левого предсердия. Однако в настоящее время отсутствует достаточная доказательная

Таблица 1. Неблагоприятные исходы фибрилляций предсердий

Исходы	Изменение риска у больных с ФП
Смерть	Увеличение смертности в 2 раза
Инсульт (включая геморрагический инсульт и внутричерепное кровоизлияние)	Увеличение риска инсульта и более тяжелое его течение у больных с ФП
Госпитализации	Госпитализации часто отмечаются у больных с ФП и могут способствовать ухудшению качества жизни
Качество жизни и переносимость физической нагрузки	Разнообразные изменения (от отсутствия изменений до резкого снижения). ФП может вызвать серьезные нарушения за счет сердцебиения и возникновения других симптомов
Функция левого желудочка	Разнообразные изменения (от отсутствия ухудшения до кардиомиопатии, вызванной тахикардией, с острой сердечной недостаточностью)





**Сокращения:**

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II; ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЭКГ — электрокардиограмма; EHRA — European Heart Rhythm Association.

Рис. 2. Тактика ведения больных с ФП

база в пользу применения указанного метода в профилактике развития инсульта.

К другим хирургическим методам лечения ФП относится абляция.

**Абляция как метод выбора при ФП**

Катетерная абляция рекомендуется как альтернатива медикаментозной антиаритмической терапии у пациентов с симптомами пароксизмальной ФП, не поддающейся антиаритмической терапии. У отдельных пациентов с пароксизмальной ФП и без структурных изменений сердца абляция левого предсердия целесообразна в качестве терапии первой линии. Так, результаты мета-анализа показали эффективность радиочастотной абляции у пациентов с пароксизмальной ФП по сравнению с антиаритмическими препаратами (Н. Calkins

et al., 2009; D.J. Wilber et al., 2010). Одной из модификаций такой операции является абляция в области предсердия, вокруг одной или обеих легочных вен, что позволяет проводить манипуляцию безопасно и снизить риск развития стеноза легочных вен.

У пациентов с длительно существующей ФП на фоне порока митрального клапана рекомендуется проведение хирургической абляции, что может эффективно восстановить синусовый ритм, улучшить исход и способствовать восстановлению сократительной функции миокарда (R. Latchamsetty et al., 2011). Но такая операция проводится редко ввиду высокого риска смерти от возможных осложнений. Кроме того она сложна в техническом плане (F. Gaita et al., 2002).

Абляция атриовентрикулярного узла (АВУ) проводится с целью обеспечения контроля

желудочкового ритма у пациентов с ФП. Методика вмешательства заключается в полной поперечной блокаде за счет катетерной деструкции АВУ или пучка Гиса при помощи радиочастотного тока. Рекомендуются тем пациентам, у которых не удается поддержать синусовый ритм при помощи антиаритмических препаратов и/или катетерной абляции.

**Особенности ведения пациентов после абляции**

Подбор адекватной антиаритмической терапии после хирургического устранения ФП является важным вопросом, способным влиять на отдаленный прогноз.

Среди специалистов существует общее мнение, что пероральные антикоагулянты предотвращают тромбэмболические ос-

ложнения до и после абляции (M. Schmidt et al., 2009). Такого принципа придерживаются как для пациентов с показаниями для длительной терапии пероральными антикоагулянтами, так и для пациентов без факторов риска ввиду того, что абляция увеличивает риск развития инсульта в периоперационном периоде.

Не так давно эксперты пришли к выводу, что продолжение терапии антагонистами витамина К под контролем МНО (2,0–3,0) у пациентов с ФП, которым проведена катетерная абляция, значительно снижает риск развития послеоперационных осложнений (S. Gautam et al., 2011; S. Page et al., 2011). Авторы публикаций считают, что непрерывная терапия пероральными антикоагулянтами будет безопасной для пациентов с ФП, готовящихся к хирургическому лечению. Более того, такая тактика ведения пациентов может стать альтернативой терапии «моста» с использованием гепарина у больных, принимавших антагонисты витамина К до катетерной абляции (Н. Calkins et al., 2012). Современные клинические рекомендации по лечению ФП содержат данные о проведении катетерной абляции у пациентов, получающих непрямые пероральные антикоагулянты, без их отмены. При этом важно помнить о необходимости контроля МНО (<2,5 во время всей процедуры абляции). Такой выбор терапии позволит уменьшить риск развития инсультов и тромбэмболических осложнений в периоперационном периоде. При этом терапия пероральными антикоагулянтами должна быть длительной у всех пациентов, прошедших процедуру абляции.

Подготовила *Аремци Гаспарян*

НОВОСТИ

# Абляция влияет на продолжительность жизни

**У более 4 млн больных с фибрилляцией предсердий наблюдаются нарушения сердечного ритма, которые могут вызвать болевые ощущения в груди и ухудшить способность сердца перекачивать кровь. Нерегулярное сердцебиение может быть причиной многих заболеваний сердца. В целом фибрилляция предсердий предшествует каждому пятому инсульту.**

Катетерная абляция — сегодня обычная процедура, которая требует установки катетера в верхнюю камеру сердца и доставки радиочастотной энергии для разрушения коротких замыканий, вызывающих фибрилляцию предсердий. По данным долгосрочного исследования ученых из Сердечно-сосудистого центра Университета Мичигана Френкеля (University of Michigan Frankel Cardiovascular Center), пациенты, которым проводился этот минимально инвазивный метод для лечения фибрилляции предсердий, имеют значительно меньше шансов умереть от сердечного приступа или сердечной недостаточности. Эксперты изучили 10-летнюю историю болезни 3058 мужчин с пароксизмальной мерцательной аритмией, которым проводилась катетерная абляция. Медиана возраста в среднем составила 58 лет.

"Результаты исследования указывают на преимущество абляции, которая помогает улучшить выживаемость пациентов с фибрилляцией предсердий, — говорит ведущий автор исследования электрофизиолог Хамид Ганбари (Hamid Ghanbari). — Преимущество абляции — ослабление учащенного сердцебиения. Мы выяснили, что риск развития летальных исходов снизил-

ся на 60% среди взрослых пациентов, которым для восстановления нормального сердечного ритма требовалась катетерная абляция. Даже пожилые пациенты и больные сахарным диабетом с инсультом и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, с апноэ и низкой фракцией выброса крови получают преимущества выживания".

**Контроль давления**

В свою очередь специалисты Американского колледжа кардиологов (American College of Cardiology) выяснили, что артериальная гипертензия должна тщательно контролироваться и управляться среди пациентов с фибрилляцией предсердий, в том числе при катетерной абляции.

Используя данные из крупных клинических испытаний, ученые проанализировали более 18 тыс. пациентов с фибрилляцией предсердий, чтобы понять, как высокое кровяное давление влияет на их здоровье.

Выяснилось, что сердечные проблемы более распространены у больных с фибрилляцией предсердий, имевших в анамнезе артериальную гипертензию, а также у тех, кто имел высокое кровяное давление в начале исследования. Значительное увеличение риска развития инсульта отмечалось среди больных, которые имели признаки высокого кровяного давления в любой точке во время исследования.

Ведущий автор работы, научный сотрудник клинического отдела Мина Рао (Meena Rao) пояснила: "Мы обнаружили, что наличие высокого кровяного давления в лю-

бой момент наблюдения приводит к повышенному риску возникновения инсульта примерно у 50% пациентов с фибрилляцией предсердий. Наше исследование подчеркивает важность контроля артериального давления в дополнение к антикоагулянтам абляции для снижения вероятности появления инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий".

**Безопасность процедуры**

В последние годы катетерная абляция стала наиболее привлекательным и перспективным методом лечения фибрилляции предсердий. Абляция преследует три главные цели: устранение симптомов, повышение качества жизни пациентов и улучшение выживаемости. Как любая медицинская манипуляция катетерная абляция может вызвать негативные эффекты. Внедрение абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий привело к снижению общей скорости процессуальных осложнений с 5,9 до 4,5%. Тем не менее, осложнения, связанные с сосудистым доступом, фактически увеличились с 0,9 до 1,5%. Традиционное выявление сосудистых осложнений недооценивает истинную частоту значимых событий, а регулярное использование ультразвука для руководства венозного доступа может привести к снижению последствий абляции, уверены эксперты Американского общества кардиологов.

Проспективное исследование проводилось в течение 10-месячного периода. В первой фазе исследования сосудистый доступ был выполнен в соответствии с общепринятой методикой. Второй этап сопровождался использованием ультразвука. Данные о сосу-

дистых осложнениях были собраны в трех временных точках: сразу после процедуры, в момент выписки из стационара и через 1 мес. Во время процедуры пациентам вводились антикоагулянтные средства.

Непрерывные данные ультразвука оценивались в виде среднего ± стандартного отклонения и по сравнению с использованием непарных t-тестов. Бинарные категориальные данные сравнивались с использованием выборки типа  $\chi^2$  и U-теста Манна-Уитни. Одномерные и многомерные предикторы геморрагических осложнений изучались с помощью логистической регрессии. Переменные с P значением обозначались меньше или равно 0,1 и были включены в многофакторные модели, чтобы поддерживать, как минимум, 10 событий в переменных величинах.

Из 46 эпизодов геморрагических осложнений у трех пациентов наблюдалось забрюшинное кровоизлияние, у двух — большие локализованные гематомы внутри приводящей группы мышц, остальные нуждались в дополнительном вмешательстве для достижения гемостаза после вывода катетера. Осложнения были зафиксированы на первом этапе исследования, где не применялся ультразвук. Результаты работы показали более высокую эффективность абляции под контролем антикоагулянтной терапии в условиях поддержания синусового ритма. Эксперты указывают на необходимость обновления руководящих принципов, касающихся управления фибрилляцией предсердий с целью повышения безопасности катетерной абляции.

Подготовила *Ольга Васильева*

# Фармакологическая нагрузка: как обеспечить безопасность

*Среди всех видов нагрузок наиболее высокой и сопоставимой друг с другом диагностической точностью обладает стресс-эхокардиография (ЭхоКГ) с физической и с фармакологической нагрузкой. Использование высоких доз препаратов может осложняться побочными эффектами, для купирования которых могут понадобиться бета-адреноблокаторы.*



**Екатерина Сергеевна Короткова**

К.м.н., доцент кафедры внутренних болезней МБФ, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач функциональной диагностики ЦКБ РАН  
esk27@mail.ru

## Фармакологическая нагрузка вместо физической

Стресс-ЭхоКГ широко используется в повседневной клинической практике. Метод позволяет диагностировать ишемическую болезнь сердца (ИБС), а именно — выявлять стресс-индуцированную ишемию миокарда, оценивать поражение коронарного русла, детализировать бассейн стенозированной коронарной артерии, таким образом определяя показания к проведению коронароангиографии. Кроме того, стресс-ЭхоКГ имеет преимущество перед коронароангиографией, поскольку позволяет получить информацию о поражении дистального русла коронарных артерий.

Чаще всего в качестве стресс-агента используют физическую нагрузку (велозергметрия, тредмил-тест). Однако не все пациенты в силу физических ограничений — заболеланий периферических сосудов, опорно-двигательного аппарата, легких — или плохой тренированности способны выполнить пробу с физической нагрузкой до достиже-

ния необходимой (субмаксимальной) частоты сердечных сокращений (ЧСС). В таких случаях оправдано проведение фармакологических стресс-тестов с использованием адренергической стимуляции (допамин, арбутамин, изупрел, эпинефрин), вазодилатирующих препаратов, вызывающих синдром «обкрадывания» (дипиридамола, аденозина), а также препаратов, стимулирующих преимущественную вазоконстрикцию коронарных артерий (эргоновин).

Проведение фармакологических стресс-тестов может осложниться возникновением различных аритмий, в том числе суправентрикулярной тахикардии и тахиаритмии (трепетания и фибрилляции предсердий). Для купирования вышеуказанных нарушений ритма в числе других препаратов используют бета-адреноблокаторы (эсмолол и другие).

Целесообразность применения эсмолола — селективного бета-адреноблокатора короткого действия — при проведении стресс-тестов с добутамином была продемонстрирована Эдвардом Абдулла (Edward E. Abdullah) и Чарльзом Полликом (Charles Pollick) в отделении кардиологии больницы Доброго Самаритянина, Лос-Анджелес, США. Они оценили влияние эсмолола на пациентов, которым проводили фармакологическую пробу с добутамином. В исследовании участвовало две группы по 60 человек, медиана возраста 68,4 и 69,1 года. Пациентам из первой группы после проведения стресс-ЭхоКГ с добутамином вводили эсмолол в количестве 0,3 мг/кг. Контрольная группа не получала препарат.

Несмотря на то, что период полураспада добутамина составляет 2 минуты, пациенты из контрольной группы не могли достигнуть базовых показателей на 16-й минуте после введения. У больных из группы эсмолола побочные эффекты исчезли через минуту после введения препарата. Применение эсмолола не повлекло за собой осложнений и никак не повлияло на результаты теста.

Добутамин и его аналог арбутамин — наиболее широко используемые фармакологические стресс-агенты. Физиологическая реакция организма во время пробы с добутамином идентична тесту с физической нагрузкой. При увеличении дозы препарата повышаются артериальное давление (АД) и ЧСС, увеличивается потребление миокардом кислорода, и при отсутствии адекватного кровоснабжения возникает ишемия миокарда.

Для купирования ишемии применяются антидоты. Для добутамина это быстродействующие бета-адреноблокаторы, которые вводят внутривенно (эсмолол и другие), а при толерантности к ним используют нитраты. Введение бета-адреноблокаторов необходимо, когда повышение ЧСС и АД длится дольше, чем это требуется для проведения пробы, доставляя дискомфорт пациентам.



**Ирина Владимировна Золкина**

К.м.н., доцент кафедры внутренних болезней МБФ, заведующая учебной частью, врач-терапевт высшей категории  
irzolk@mail.ru

## Выявление жизнеспособного миокарда

Стресс-ЭхоКГ с добутамином позволяет не только обнаружить стандартный для этого исследования спектр нарушений. Проба также дает возможность выявить обратимую миокардиальную дисфункцию (гибернирующий или спящий миокард). Патологическое состояние представляет собой постишемическую дисфункцию левого желудочка, которая сохраняется после реперфузии, несмотря на восстановление коронарного кровотока и отсутствие необратимых изменений в миокарде. Целесо-

образно проводить диагностическую пробу с добутамином для оценки жизнеспособности миокарда при хронических формах ИБС, при синдроме «оглушенного» острой ишемией миокарда без развития некротических изменений, после перенесенного инфаркта миокарда, при решении вопроса об эффективности тромболитической терапии при острой коронарной недостаточности, перед и после операций реваскуляризации сердца, при диффузных кардиосклеротических (неспецифических) поражениях сердечной мышцы, а также при решении вопроса о необходимости и целесообразности трансплантации сердца. Чувствительность теста составляет 53%, а его специфичность — 85%.

Для проведения стресс-ЭхоКГ с добутамином применяют два протокола. Согласно короткому протоколу, пациенту вводятся малые дозы добутамина — 5–15 мкг/кг/мин с интервалами по 3 или 5 минут. Длинный протокол включает в себя определение не только жизнеспособности, но и ишемии миокарда. Добутамин вводится по возрастающей в количестве 5, 10, 15, 20, 30 мкг с интервалами по 3 минуты. Максимальная доза препарата — 40 мкг/кг/мин.

«Спящий» миокард сопровождается значительным стенозирующим поражением коронарных артерий. Изначальное возрастание систолического прироста миокарда после введения больших доз препарата сменяется ухудшением его сократимости из-за несоответствия между количеством поставляемого кислорода и потребности в нем, что является оптимальным маркером жизнеспособного миокарда. Во время пробы происходит оценка толщины сегментов с нарушенной сократимостью, выраженности их дисфункций, а также прирост сократимости в ответ на нагрузку. Проба позволяет предположить эффективность и целесообразность проведения реваскуляризации миокарда и оценить прогноз у таких больных.

Подготовила **Надежда Маркевич**

## НОВОСТИ

# Неинвазивное тестирование показано пациентам с низким риском развития инфаркта

*Каждый год от восьми до 10 млн человек в США попадают в отделения реанимации с подозрением на инфаркт миокарда. У 15–30% из них диагностируют сердечный приступ. Около шести млн пациентов ежегодно поступают в отделения неотложной помощи с болями в груди или другими симптомами, указывающими на ишемию миокарда. Больные без объективных признаков снижения притока крови к сердцу имеют низкий риск развития основных сердечно-сосудистых заболеваний, и у большинства из них кардиологические симптомы не рассматриваются как показатели болезни сердца.*

Эндрю Фой (Andrew Foy) и Пенн Милтон (Penn Milton) из медицинского центра Херши (Hershey Medical Center), штат

Пенсильвания, с коллегами провели сравнительную оценку среди пациентов с болью в груди. В исследовании были проанализированы данные претензий центров медицинского страхования, вошедшие в национальную выборку 2011 г. Пациенты с болью в груди были классифицированы по пяти стратегиям тестирования: не было неинвазивного тестирования, применялась электрокардиография (ЭКГ), проводилась стресс-эхокардиография (Стресс-ЭхоКГ), использовалась перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) или коронарная КТ-ангиография (КТ).

Авторы подсчитали количество пациентов в каждой группе, которые получили катетеризацию сердца, коронарную реваскуляризацию или неинвазивный тест, а также тех, кто был госпитализирован с инфар-

ктом миокарда. Всего было задействовано 693 212 пациентов, из них учитывалось 9,2% случаев лечения в стационарах. В окончательный анализ ученые включили 421 774 пациента, из которых 293 788 первоначально не прибегали к неинвазивным методам и 127 986 проходили тестирование. Среди тех, кто в начале прошел неинвазивное тестирование, наиболее часто использовалось Стресс-ЭхоКГ.

Результаты работы показали, что в целом пациенты, которые были госпитализированы с сердечным приступом, не проходили начального неинвазивного тестирования. Отсутствие тестирования эксперты связывают с более высокими рисками катетеризации сердца и процедуры реваскуляризации без шансов на улучшение последствий сердечного приступа.

Существующая практика для пациентов с низким уровнем развития ишемии миокарда не включает стресс-теста. В таких случаях неинвазивное тестирование считается излишне продлевающим продолжительность пребывания в стационаре, что увеличивает количество процедур, связанных с воздействием радиации.

Учитывая сегодняшние проблемы, касающиеся роста затрат на здравоохранение, особенно части, приходящейся на неинвазивную визуализацию сердца и вопросы безопасности пациентов, выполнение такого исследования должно быть приоритетом при первых жалобах на боли в груди. Затем лечащий врач должен определить, необходимо ли дальнейшее обследование.

Подготовила **Ольга Васильева**



# Функциональная проба: продвинутый вариант

**Эргоспирометрия — исследование, которое наиболее точно определяет переносимость нагрузок — будь это кардиологический пациент или здоровый спортсмен. Метод оценивает целый ряд физиологических параметров и помогает в постановке трудного диагноза.**



**Артём Андреевич Долецкий**

К.м.н., доцент кафедры профилактической и неотложной кардиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова  
artdoletsky@mail.ru

## Возможности теста

**— Каковы возможности эргоспирометрии? Пациентам с каким диагнозом обычно назначают это исследование?**

— Эргоспирометрия — «золотой стандарт» тестирования больных в кардиореабилитации. Исследование используется для определения индивидуальной переносимости нагрузок. Это важно для пациентов, перенесших инфаркт, аортокоронарное шунтирование или стентирование коронарных артерий, при хронической сердечной недостаточности. В реабилитации таких больных важно очень точно рассчитать режим тренировок, чтобы нагрузки были эффективными, но при этом оставались безопасными.

Аналогичным образом эргоспирометрию используют у профессиональных спортсменов или просто физически активных людей, которые хотят правильно построить режим своих тренировок, определить готовность к соревнованиям. Повторные тесты позволяют понять, как улучшается состояние пациента или тренированность спортсмена, при необходимости скорректировать нагрузку.

Эргоспирометрию успешно применяют для диагностики сердечной недостаточности, оценки тяжести заболевания и прогноза. В частности, такой стандартный показатель, измеряемый у больных сердечной недостаточностью, как фракция выброса левого желудочка не всегда коррелирует с потреблением кислорода на пике нагрузки — основным показателем эргоспирометрии. Пиковое потребление кислорода обладает очень высоким прогностическим значением. По его динамике можно оценивать эффективность терапии, а также определять показания к трансплантации сердца.

Эргоспирометрию используют при подготовке кардиологических пациентов к общехирургическому вмешательству. Исследование помогает хирургу точно оценить степень риска операции и принять решение о ее целесообразности.

**— В чем преимущество эргоспирометрии в сравнении со стресс-эхокардиографией?**

— Эргоспирометрия — это интегральная оценка функционального состояния не только сердечно-сосудистой системы, но и системы дыхания, функции скелетной мускулатуры и в какой-то мере клеточного метаболизма. Тест позволяет выявить, где произошла «поломка», оценить степень нарушений, а также сделать заключение о прогнозе. По сути, и эргоспирометрия, и стресс-эхокардиография — это модифицированные нагрузочные пробы, однако после проведения первой врач владеет куда большим объемом информации. Ультразвук сердца дает сведения только о сократимости сегментов миокарда левого желудочка. Эргоспирометрия помогает не только в оценке переносимости нагрузок, но и в трудных случаях дифференциального диагноза одышки.

## Совместные усилия врача и пациента

**— Как проходит обследование пациентов с применением эргоспирометрии и в чем сложность этого метода?**

*Эргоспирометрия появилась около 100 лет назад. Первым пациентам, проходящим это исследование, приходилось дышать в мешок. Воздух, выдыхаемый больными, пропускать через специальный раствор, и это позволяло изучить его состав. Позже появились химические анализаторы, не требующие сбора всего воздуха. Современные системы оценивают газовый состав непрерывно — на каждом вдохе и выдохе пациента — так называемый breath-by-breath анализ, который сейчас является обязательным для оборудования для эргоспирометрии.*

— Выполнение эргоспирометрии занимает немало времени — от 40 минут до часа, кстат, примерно столько же, сколько и стресс-эхокардиографии. Эргоспирометрия — это проба с возрастающей нагрузкой. Она выполняется на дорожке или велоэргометре. При этом на лицо пациенту одевают плотно прилегающую маску, через которую испытываемый дышит во время всего теста. Стандартные показатели стресс-теста дополняет газоанализ выдыхаемого воздуха: определение потребления кислорода и выделение углекислого газа, а также минутная вентиляция. Для этого газовый со-



Эргоспирометрия на беговой дорожке

став и объем каждого выдоха определяет специальный анализатор. Прибор фиксирует показатели и в покое, и в течение всего периода нагрузки, и на стадии восстановления после того, как пациент остановился.

**— Какой врач проводит эргоспирометрию? Где диагносты могут обучиться выполнению этой функциональной пробы?**

— В российских центрах эргоспирометрию проводят, как правило, функциональные диагносты, специализирующиеся на кардиологии. Желательно, чтобы данный врач в совершенстве владел стандартными нагрузочными пробами, продвинутым вариантом которых является эргоспирометрия.

На Западе методика распространена довольно широко. Как правило, оборудование для проведения теста есть в университетских больницах, центрах, занимающихся реабилитацией пациентов, кардиохирургических стационарах и центрах трансплантологии.

Специалисты нашей больницы вначале учились проводить эргоспирометрию самостоятельно, затем прошли стажировки в ведущих клиниках Европы, что позволило нам досконально освоить методику.

Сейчас мы сами способны поделиться опытом со всеми желающими, обучаем врачей из других учреждений. Недавно мы выпустили первое учебное пособие по проведению эргоспирометрии. Любой заинтересованный диагност может приехать к нам, понаблюдать за работой и применить полученные знания на практике под руководством опытного специалиста.

Подготовила **Надежда Маркевич**

## Кардиология сегодня № 1 (10) 2015

### УЧРЕДИТЕЛИ

ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»  
Фонд содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»

**Руководитель проекта** Кузнецов Роман Алексеевич  
kuznetsov@abvpress.ru

### РЕДАКЦИЯ

**Главный редактор** Оганов Рафаэль Гегамович  
**Руководитель контент-группы**  
Палимссестова Ольга Владимировна  
**Ответственный секретарь** Сухачёва Елена Львовна  
**Верстка** Степанова Елена Васильевна  
**Корректор** Виноградова Оксана Владимировна

### Адрес редакции и учредителя

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

### ПЕЧАТЬ

ООО «Тверская фабрика печати»  
Заказ № 2417

Тираж 10 000 экз.

### РАСПРОСТРАНЕНИЕ

По подписке. Бесплатно.

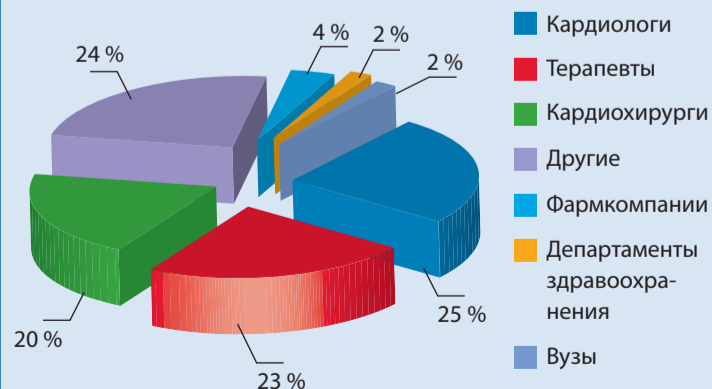
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).  
Свидетельство о регистрации ПИИ № ФС77-52147 от 11.12.2012.

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.

## Распространение





# На пути продления ЖИЗНИ

**Плавикс®**

Клопидогрела гидросульфат 75 мг

**Плавикс®**

Клопидогрела гидросульфат 300 мг

**Коплавикс®**

Клопидогрел 75 мг / АСК\* 100 мг

\* АСК — ацетилсалициловая кислота.

Плавикс® МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ. Клопидогрел. ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО. Клопидогрела гидросульфат в форме II. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Клопидогрел представляет собой пролекарство, один из активных метаболитов которого является ингибитором агрегации тромбоцитов. Активный метаболит клопидогрела селективно ингибирует связывание АДФ с P2Y12 рецептором тромбоцитов и последующую АДФ-опосредованную активацию комплекса GPIIb/IIIa, приводя к подавлению агрегации тромбоцитов. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Предотвращение атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или с диагностированной окклюзионной болезнью периферических артерий; у взрослых пациентов с острым коронарным синдромом. Предотвращение атеротромботических и тромбоемболических осложнений при фибрилляции предсердий. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к клопидогрелу или любому из вспомогательных веществ препарата; тяжелая печеночная недостаточность; острое кровотечение, например, кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние; редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. БЕРЕМЕННОСТЬ. Не рекомендуется прием клопидогрела во время беременности, за исключением тех случаев, когда, по мнению врача, его применение настоятельно необходимо. ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ. Лечащий врач, исходя из важности приема препарата Плавикс® для матери, должен рекомендовать ей прекратить прием препарата или принимать препарат, но отказаться от грудного вскармливания. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Клопидогрел следует принимать внутрь, независимо от приема пищи. Инфаркт миокарда, ишемический инсульт и диагностированная окклюзионная болезнь периферических артерий: препарат принимается по 75 мг один раз в сутки. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST: лечение клопидогрелом должно быть начато с однократного приема нагрузочной дозы, составляющей 300 мг, а затем продолжено приемом дозы 75 мг один раз в сутки (в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в дозах 75-325 мг в сутки). Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST: клопидогрел следует принимать один раз в сутки в дозе 75 мг с первоначальным однократным приемом нагрузочной дозы клопидогрела 300 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в сочетании с тромболитиками или без сочетания с тромболитиками. У пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно начинаться без приема его нагрузочной дозы. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Кровотечения и кровоизлияния. Нарушения со стороны крови. Диспепсия, абдоминальные боли, диарея. ПЕРЕДОЗИРОВКА. При появлении кровотечения требуется проведение соответствующих лечебных мероприятий. Антидот клопидогрела не установлен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, то рекомендуется проведение переливания тромбоцитарной массы. ФОРМА ВЫПУСКА. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг. По 7, 10 или 14 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой или ПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой. По 1, 2 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ. Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте. СРОК ГОДНОСТИ. 3 года. УСЛОВИЯ ОТПУСКА. Отпускается по рецепту. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР. П №015542/01. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

Коплавикс® МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ. Ацетилсалициловая кислота + клопидогрел. ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО. Клопидогрела гидросульфат в форме II, ацетилсалициловая кислота. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Клопидогрел представляет собой пролекарство, один из активных метаболитов которого является ингибитором агрегации тромбоцитов. Его активный метаболит необратимо связывается с тромбоцитарными АДФ-рецепторами (рецепторами аденозиндифосфата) и селективно ингибирует связывание АДФ с АДФ-рецепторами тромбоцитов и последующую активацию комплекса GPIIb/IIIa под действием АДФ, благодаря чему подавляется АДФ-индуцируемая агрегация тромбоцитов. Ацетилсалициловая кислота (АСК) подавляет агрегацию тромбоцитов за счет необратимого ингибирования простагландиновой циклооксигеназы-1 и, вследствие этого, уменьшения образования тромбоксана A2. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Показан для применения у пациентов, которые уже получают одновременно клопидогрел и ацетилсалициловую кислоту. Предотвращение атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с острым коронарным синдромом. Предотвращение атеротромботических и тромбоемболических осложнений при фибрилляции предсердий. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к любому из вспомогательных веществ препарата; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность; острое кровотечение; бронхиальная астма, индуцируемая приемом салицилатов и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); синдром бронхиальной астмы, ринита и рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, гиперчувствительность к НПВП; мастоцитоз; редкие наследственные состояния: непереносимость галактозы; непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы; синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. БЕРЕМЕННОСТЬ. В качестве меры предосторожности препарат Коплавикс® не следует принимать в течение первых двух триместров беременности, за исключением случаев, когда клиническое состояние женщины требует лечения клопидогрелом в комбинации с АСК. В связи с наличием в составе препарата АСК он противопоказан в третьем триместре беременности. ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ. Грудное вскармливание в случае лечения препаратом Коплавикс® следует прекратить. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Препарат Коплавикс® следует принимать 1 раз в сутки вне зависимости от приема пищи. Острый коронарный синдром (ОКС): прием препарата Коплавикс® начинают после приема однократной нагрузочной дозы клопидогрела в комбинации с АСК в виде отдельных препаратов, а именно клопидогрел в дозе 300 мг и АСК в дозах 75-325 мг в сутки. Фибрилляция предсердий: препарат Коплавикс® следует принимать один раз в сутки, после начала лечения клопидогрелом 75 мг и АСК 100 мг в виде отдельных препаратов. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Кровотечения и кровоизлияния. Желудочно-кишечные кровотечения, диспепсия, абдоминальные боли, диарея. ПЕРЕДОЗИРОВКА. При появлении кровотечения требуется проведение соответствующего лечения. Антидот клопидогрела не установлен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, то рекомендуется переливание тромбоцитарной массы. При выявлении симптомов тяжелой передозировки АСК требуется госпитализация. При умеренной интоксикации можно попытаться искусственно вызвать рвоту, в случае неудачи показано промывание желудка. ФОРМА ВЫПУСКА. По 7 таблеток в ПА/Ал/ПВХ/алюминиевый блистер. По 1, 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. По 10 таблеток в ПА/Ал/ПВХ/алюминиевый блистер. По 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ. Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. СРОК ГОДНОСТИ. 2 года. УСЛОВИЯ ОТПУСКА. Отпускается по рецепту. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР. ЛП-000163. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

  
**SANOFI**

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция).  
125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. [www.sanofi-aventis.ru](http://www.sanofi-aventis.ru)

С ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ОЗНАКОМИТЬСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ. РЕКЛАМА.

RU.CLO.15.03.04.