

# С О В Р Е М Е Н Н А Я КАРДИОЛОГИЯ



№3 (05) 2017  
www.cardio.expert

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ РОССИИ И СТРАН СНГ

## КОЛОНКА РЕДАКТОРА

## ТЕМА НОМЕРА



Дмитрий  
Александрович  
НАПАЛКОВ

Главный редактор газеты «Современная Кардиология», д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

### Дорогие читатели!

Мы рады представить вам очередной выпуск нашей газеты «Современная Кардиология». На этот раз мы решили сфокусироваться на новостях Европейского конгресса кардиологов (ESC-2017), который состоялся в конце августа в Барселоне.

Мы представляем не только результаты важных клинических исследований, но и хотим познакомить читателей с кратким содержанием обновленных клинических рекомендаций по лечению пациентов с поражением клапанов сердца, заболеваниями периферических артерий, с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и с модифицированными подходами к назначению двойной антиагрегантной терапии. Некоторые из алгоритмов и схем вы сможете вырезать и использовать в своей повседневной работе.

В качестве экспертов-клиницистов в этом номере выступают доцент М.В. Лебедева, рассказывающая об актуальности назначения статинов при сахарном диабете, и ассистент А.А. Соколова, поделившаяся своей точкой зрения на адекватность выбора формы выпуска такого известного препарата, как ацетилсалициловая кислота.

Мы также не забыли о мероприятиях по модификации образа жизни для больных с широким спектром кардиологических патологий, поэтому рассказываем о современных подходах к выбору интенсивности физической нагрузки, которую врач может рекомендовать в каждом конкретном случае.

В сфере интервенционных вмешательств мы предлагаем читателю ознакомиться со статьей о современном состоянии такой проблемы, как проведение ренальной денервации у пациентов с артериальной гипертензией.

Также надеемся, что вас, как всегда, порадует наш кроссворд!

Приятного чтения!

## ESC-2017: обновленные клинические рекомендации

*Минувший конгресс Европейского общества кардиологов в Барселоне ESC-2017 был очень плодотворным. Вышли в свет новые клинические рекомендации по ведению пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (AMI-STEMI), поправки внесены в схемы двойной антиагрегантной терапии, изменились принципы ведения пациентов с заболеваниями периферических артерий и патологией клапанов сердца.*

### Болезни клапанов сердца

ESC и Европейская ассоциация кардиоторакальной хирургии (EACTS) обновили клинические рекомендации впервые с 2012 г.

Теперь вмешательства на аортальном клапане должны проводиться только в специализированных центрах по лечению пороков сердца, где имеются кардиологические и кардиохирургические отделения. Особая значимость придается четкому и быстрому взаимодействию между такими отделениями. При этом выбор вида вмешательства должен основываться на детализированной индивидуальной оценке, взвешивании рисков и преимуществ каждого из методов.

Хирургическое протезирование аортального клапана (SAVR) рекомендуется пациентам с низким операционным риском (STS или EuroSCORE II <4% или логистический EuroSCORE I <10%).

Транскатетерная имплантация аортального клапана (TAVI) рекомендуется пациентам, которые не подходят для SAVR. Необходимость оперативного вмешательства в таком случае оценивает мультидисциплинарная команда специалистов, компетентная в областях кардио- и эндоваскулярной хирургии.

У пациентов с повышенным риском осложнений при хирургических вмешательствах (STS или EuroSCORE II ≥4% или

логистический EuroSCORE I ≥10) решение между проведением SAVR и TAVI должна принимать только мультидисциплинарная команда специалистов в соответствии с индивидуальными характеристиками пациента. Проведение TAVI предпочтительнее пожилым пациентам, у которых возможна операция непосредственно из бедренного доступа.

Баллонная аортальная вальвулотомия (BAV) может быть рассмотрена как «мост» к SAVR или TAVI у гемодинамически нестабильных пациентов или у больных с тяжелым симптомным аортальным стенозом, которым для более трудоемкого хирургического вмешательства требуется длительная медикаментозная подготовка.

Внесены изменения и в показания для хирургического вмешательства у пациентов с бессимптомным аортальным стенозом, теперь к ним относятся:

- значительное повышение уровня натрийуретического пептида (BNP), подтвержденного повторными измерениями и не имеющего других причин повышения;
- тяжелая легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии в состоянии покоя >60 мм рт. ст., подтвержденное инвазивным измерением), не имеющая других причин возникновения.

Протоколы лечения пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) клапанной этиологии также претерпели значительные изменения. В большей степени они коснулись раздела антикоагулянтной терапии.

Продолжение на с. 3 ▶

## Н О В О С Т И

### Фибробласты могут превращаться в кардиомиоциты

Сотрудники университета Северной Каролины (США) продемонстрировали два способа превращения клеток соединительной ткани в кардиомиоциты.

Первый метод заключается в том, что фибробласт возвращают к этапу клетки-предшественницы, которую после этого направляют по линии развития кардиомиоцита. Полученные клетки назвали индуцированными плюрипотентными кардиомиоцитами из стволовых клеток (ИПКМ-СК).

Второй метод можно назвать «прямым перепрограммированием»: фибробласт без стадии клетки-предшественника сразу превращается в кардиомиоцит. Такие клетки называют индуцированными кардиомиоцитами (ИКМ). Сравнивая свойства полученных клеток с нативными кардиомиоцитами, исследователи констатировали сходную структуру на молекулярном уровне, од-

нако обнаружили определенные отличия в активности генов: ИПКМ-СК оказались ближе к эмбриональным кардиомиоцитам, а ИКМ — к взрослым. По мнению исследователей, эти отличия расширяют перспективы применения методов у различных категорий пациентов. Клетки ИКМ, предположительно, будут более эффективны в лечении нарушений проводимости, а клетки ИПКМ-СК могут быть использованы для устранения врожденных пороков сердца у детей, а также для восстановления обширных поврежденных миокарда за счет сохранившейся способности к делению.

Результаты исследований опубликованы на сайте [usc.edu](http://www.usc.edu) 26 сентября 2017 г.

Подготовил Александр Степанов

Т Е М А Н О М Е Р А

# Диагностика. Мониторинг

Профилактика патологий сердечно-сосудистой системы остается одним из приоритетных исследовательских направлений в современной медицине.

Австрийские исследователи показали связь между уровнем сердечных тропонинов и риском кардиальной патологии, используя современные высокочувствительные тесты. Цель — доказать взаимосвязь между любым уровнем сердечных тропонинов и сердечно-сосудистым риском.

Журнал Американского колледжа кардиологии опубликовал в августе 2017 г. результаты мета-анализа, включавшего данные 154 052 пациентов из 27 исследований. Тропонины определялись у 80% исследуемых, причем у 4 из 5 пациентов выраженной патологии сердца не выявлено. Для оценки сердечно-сосудистых рисков при росте уровня тропонина сравнивали группы пациентов с верхним и нижним квартилем уровней тропонина.

У пациентов с тенденцией к повышению уровней тропонина на 43% чаще встречались сердечно-сосудистые заболевания. Особенно заметно проявилась эта корреляция с ишемической болезнью сердца (ИБС) (на 59% выше, чем в группе с наиболее низким уровнем тропонина), на 35% выше оказался риск инсультов. В мета-анализе продемонстрирован тот факт, что даже низкие уровни сердечных тропонинов говорят о повышенном риске сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, несмотря на относительно высокую стоимость тестов, периодическое измерение уровня сердечных тропони-

нов позволяет выявить сердечно-сосудистую патологию до развития клинических проявлений. Метод может быть перспективен для ранней диагностики ИБС.

По мнению авторов, результаты этого исследования опровергают мнение большой группы клиницистов, считающих применение тропониновых тестов бессмысленным и финансово неоправданным.

Тему ранней диагностики патологии сердечно-сосудистой системы продолжает опубликованная работа по развитию раннего субклинического атеросклероза у мужчин среднего возраста, проведенная специалистами больницы Гора Синай (Нью-Йорк, США). Изучался новый метод визуализации — трехмерное сосудистое УЗИ (3DVUS) для оценки бедренной атеросклеротической и ранней каротидной нагрузки. Основное преимущество методики — точное определение размеров бляшек, включая мелкие.

Изучалась группа, состоящая из 3860 мужчин (средний возраст 45,9 лет), с использованием аппарата Phillips iU22, оснащенного 3D-объемно-линейным преобразователем. Изучена взаимосвязь размеров бляшек с кардиоваскулярной патологией, а также проводилось моделирование 10-летних сердечно-сосудистых рисков.

Анализ результатов подтвердил связь между атеросклерозом и возрастом, мужским полом, курением и дислипидемией. Любопытно, что данные исследования не подтвердили влияние гипертонии и диабета на скорость развития атеросклероза.

Таким образом, 3DVUS позволяет выявить формирующиеся бляшки на ранних этапах и оценить скорость их роста. Применение метода позволит точнее прогнозировать риск атеротромбоза у конкретного пациента, а также данный метод, вполне вероятно, может быть использован для оценки течения ИБС.

Моделирование рестеноза коронарных сосудов после стентирования выполнили ученые из Санкт-Петербургского национального исследовательского университета информационных технологий, механики и оптики (ИТМО) совместно с Амстердамским университетом.

После установки металлического стента в некоторых случаях наблюдается зарастание его просвета соединительной тканью. Ранее модель рестеноза изучалась преимущественно на свиньях, но процесс изучения был довольно длительным и дорогостоящим, а интерпретировать данные приходилось с осторожностью, поскольку различия между человеком и животным достаточно велики.

Трехмерная модель рестеноза на виртуальной артерии позволяет рассчитать скорость роста неоинтимы и прогнозировать повторный стеноз. Система включает биологическую и реологическую модели ткани, гидродинамическую модель течения крови, модель диффузии биологически активных веществ в интиму. Также рассчитывается концентрация ингибиторов и катализаторов роста клеток.

Авторы опубликовали статью в *Frontiers of Physiology*, в которой помимо описания метода есть сравнение результатов моделирования с клиническими исходами у животных. Основным изучаемым параметром — толщина неоинтимы. На сегодняшний день единственное значимое препятствие к использованию подобных моделей в профилактике рестеноза — фактор уменьшения неоинтимы вследствие высвобождения воды из межклеточного вещества стенки сосуда. После моделирования этого компонента данная разработка позволит полностью уйти от соответствующих экспериментов на животных.

Баланс между кровотечением и тромбозом может достигаться и назначением принципиально новых антикоагулянтов. Университет Орегона (OHSU) представил результаты исследования моноклонального антитела xisomab 3G3, ингибирующего XI фактор свертываемости (ФС) крови (разработчик — Андрас Грубер). Основная цель при создании препарата — контроль тромбообразования с минимальными рисками кровотечения.

Xisomab 3G3 блокирует активацию XI ФС с XII, и этого вполне достаточно для снижения риска тромбообразования. При этом XI ФС продолжает участвовать в обмене веществ, в частности не нарушается процесс свертывания крови в травмированных участках тканей.

В исследованиях с мышами лечение антителом обеспечивало защиту от ишемического инсульта. У основной группы существенно уменьшались очаги некроза, быстрее восстанавливался кровоток после инсульта, улучшались неврологические показатели. Мыши основной группы не страдали от кровотечений.

Исследования на приматах подтвердили полученные данные: эффективная защита

от тромбоза не сопровождалась высоким риском кровотечения.

Если препарат пройдет клинические испытания и будет одобрен к применению у пациентов, то это может существенно повлиять на существующие схемы профилактики тромбоза после фибрилляции предсердий.

Менее наукоемкое, но достаточно масштабное исследование было представлено на Конгрессе Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology). В ходе него изучалось влияние образа жизни и характера питания на сердечно-сосудистые риски.

4000 жителей Финляндии на протяжении 12 лет избыточно употребляли соль. Потребление поваренной соли более 13,7 г ежедневно увеличивало частоту сердечной недостаточности в 2 раза по сравнению с контрольной группой (менее 6,8 г/сут).

Нарушения сна наблюдались у 13 000 жителей Хиросимы (Япония). Установлена взаимосвязь между нарушениями сна, развитием ИБС и инсульта. В исследовании отмечается, что субъективно «плохой сон», использование снотворных и бессонница связаны с обеими нозологиями, а нестабильный, короткий сон и дневной сон ассоциированы только с ИБС.

В исследовании, проведенном в Англии с 2000 по 2013 гг., изучались 929 552 человека. Целью было выявление взаимосвязи семейного положения с выживаемостью у пациентов с сердечно-сосудистой патологией или предрасположенностью.

У семейных пациентов выживаемость была выше:

- на 14% после инфаркта;
- 10, 16, 14% на фоне факторов риска: гипертонии, диабета, высокого холестерина соответственно.

Пол Картер, ведущий автор последнего исследования, заявил: «Наши результаты показывают, что брак признается одним из способов контроля риска сердечных заболеваний и, в конечном итоге, выживаемости».

Таким образом, врач при общении с пациентом теперь может оперировать объективными данными, что облегчает донесение важности правильного питания, здорового сна, а также подчеркивает значение семейных ценностей (особенно для пациентов с сердечно-сосудистой патологией).

К факторам, влияющим на риск тромбообразования, но не зависящим от усилий врача и пациента, относится рост. Тем не менее сосудистые хирурги, кардиологи и невропатологи вынуждены учитывать данный показатель.

В журнале *Circulation* опубликовано крупное исследование, рассматривающее ассоциацию тромбоэмболии с ростом (2 млн участников, Швеция).

У мужчин ростом ниже 160 см риск тромбоэмболии снижался на 65% по сравнению с теми, кто был выше 188 см; у женщин ростом ниже 155 см — на 69% по сравнению с группой, средний рост в которой составил >183 см.

«Рост — это не то, на что мы можем повлиять, — отметил ведущий исследователь, доктор медицины Бенгт Зёллер. — Средний рост населения увеличился и продолжает расти, что может способствовать росту эпизодов тромбоза».

Подготовил Александр Степанов



120 лет со дня рождения В.Х. Василенко

**XII** Национальный конгресс терапевтов

22–24 ноября 2017 года

Москва Крокус Экспо

ст. метро Мякинино, 65 км МКАД

Зарегистрироваться на сайте [www.congress.rnmot.ru](http://www.congress.rnmot.ru)

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1  
телефон: +7 (495) 518-26-70  
электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)  
[www.rnmot.ru](http://www.rnmot.ru)

18 Реклама

Конгресс-оператор:

**KST** ООО «КСТ Интерфорум»  
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57  
телефон: +7 (495) 722-64-20  
электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)  
[www.rnmot.ru](http://www.rnmot.ru)

◀Продолжение, начало на с. 1

Прямые пероральные антикоагулянты — ППОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан), не считающиеся антагонистами витамина К, следует теперь рассматривать как альтернативу варфарину у пациентов с аортальным стенозом, аортальной и митральной регургитацией, которые имеют ФП.

Возможность назначения ППОАК можно рассматривать уже через 3 мес после имплантации биопротеза аортального клапана у пациентов с ФП. В то же время применение ППОАК по-прежнему противопоказано пациентам с ФП и митральным стенозом (от умеренного до тяжелого), а также больным с механическими клапанами сердца.

Внесены некоторые изменения и в показания для антитромботической терапии

у пациентов с искусственными клапанами сердца или перенесших хирургическое вмешательство на клапанах сердца. Добавление низких доз аспирина (75–100 мг/сут) к антагонисту витамина К (варфарин) можно рассматривать в случае сопутствующего атеросклеротического заболевания (при наличии механических клапанов).

Некоторые пункты появились в схемах лечения впервые, что должно облегчить

жизнь врачам-клиницистам, ответив на ряд наиболее важных вопросов. Двойную антиагрегантную терапию следует назначать в первые 3–6 мес после проведения TAVI с последующей пожизненной терапией одним из антиагрегантов у пациентов, не нуждающихся в приеме ППОАК по иным причинам. Антиагрегантная терапия одним препаратом рекомендуется после TAVI при высоком риске кровотечений.

## Диагностика и лечение заболеваний периферических артерий

В августе 2017 г. ESC опубликовало новые рекомендации по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий, которые стали результатом совместной работы с Европейским обществом сосудистых хирургов (ESVS).

Проблема очень актуальна: атеросклеротическое поражение периферических артерий наблюдается более чем у 40 млн жителей Европы, что значительно увеличивает риск развития инсультов, инфарктов, инвалидизации и летальных исходов.

В новых рекомендациях отдельно представлена глава о применении антитромбоцитарной терапии. Для поражения артерий разных локализаций имеется персонализированная схема лечения. Антитромбоцитарная терапия одним препаратом рекомендована всем пациентам со стенозом сонных артерий независимо от наличия симптомов и проведения реваскуляризации. После перенесенного стентирования сонных артерий следует использовать двойную антитромбоцитарную терапию, по крайней мере в течение 1 мес с дальнейшим переходом на монотерапию (ацетилсалициловой кислотой или клопидогрелом).

У пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей при наличии симптомов или после реваскуляризации назначается ацетилсалициловая кислота или клопидогрел, при этом у данной группы пациентов предпочтительнее использовать клопидогрел. Антикоагулянты используют только у лиц с сопутствующими заболеваниями, требующими назначения данных препаратов. После реваскуляризации и при низком риске развития кровотечений возможно сочетание антикоагулянтов с одним из антитромбоцитарных препаратов (см. схему).

Новая также и глава о сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (ФП, хроническая сердечная недостаточность), которая

ТАБЛ. Wifl-классификация. Первичные исходы.

Компонент	Балл	Описание		
W (рана)	0	Язвы нет (боль в покое)		
	1	Небольшая поверхностная язва в дистальном отделе голени или на стопе без гангрены		
	2	Глубокая язва с обнажением кости, сустава или сухожилия ± гангренозные изменения пальцев		
	3	Обширная глубокая язва, полнослойная язва в области пятки ± затрагивание пяточной кости ± Обширная гангрена		
i (ишемия)		Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ)	Давление на лодыжке, мм рт. ст.	Давление на пальце или транскутанное парциальное давление
	0	≥0,80	>100	≥6
	1	0,60–0,79	70–100	40–59
	2	0,40–0,59	50–70	30–39
fi (инфекционное поражение стопы)	0	Нет симптомов/признаков инфекции		
	1	Локальная инфекция, затрагивающая только кожу и подкожные слои		
	2	Локальная инфекция, распространяющаяся глубже кожи/подкожных слоев		
	3	Синдром системного воспалительного ответа		

часто встречается вместе с заболеваниями периферических артерий. У пациентов с заболеваниями периферических артерий и ФП назначение только антикоагулянтной терапии бывает недостаточным. Но после выполнения эндоваскулярной реваскуляризации

проводят комбинированную терапию (антикоагулянты + антиагреганты), учитывая риски развития кровотечения и образования тромба. Период приема комбинированной терапии должен быть максимально коротким.

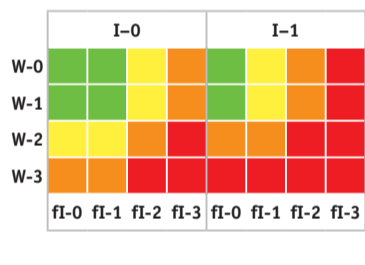


РИС. 1. Wifl-классификация. Оценка риска ампутации в течение года.

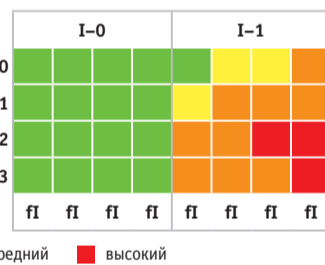
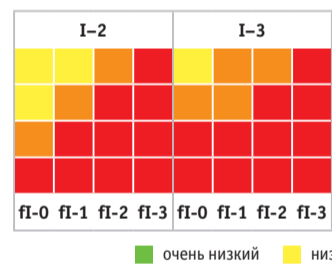


РИС. 2. Wifl-классификация. Оценка вероятной пользы от реваскуляризации (при условии контроля за инфекцией).

Несмотря на то что с 2011 г. крупных исследований по ведению пациентов с бессимптомным поражением сонных артерий не было, появились новые данные о долгосрочном риске развития инсульта у пациентов с бессимптомным стенозом сонных артерий. Согласно новым рекомендациям, реваскуляризацию следует проводить только при наличии высокого риска развития инсульта. Стоит отметить, что раньше реваскуляризация рекомендовалась всем пациентам с бессимптомным стенозом сонных артерий (≥60%).

В новом документе также отмечается, что нет необходимости в выполнении реваскуляризации всем пациентам с атеросклеротическим поражением почечных артерий. В рекомендациях 2011 г. говорилось, что данной группе пациентов следует проводить стентирование.

Также подчеркнута важность использования классификации Wifl для оценки риска ампутации конечности у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (ХОЗАНК). Классификация включает три основных фактора: W (рана), i (ишемия), fi (инфекционное поражение стопы). Интерпретация результатов проводится путем сопоставления полученных данных с данными таблицы (см. рис.).

Подготовила Наталья Морина

## АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

	ПРИМЕНЕНИЕ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СТЕНОЗЕ СОННОЙ АРТЕРИИ			ПРИМЕНЕНИЕ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, НЕ ТРЕБУЮЩИХ ТЕРАПИИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ				АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, ПРИНИМАЮЩИХ АНТИКОАГУЛЯНТЫ			
	БЕССИМПТОМНОЕ	СТЕНТИРОВАНИЕ СОННОЙ АРТЕРИИ	ОПЕРАЦИЯ НА СОННОЙ АРТЕРИИ	БЕССИМПТОМНОЕ	СИМПТОМЫ ПРИСУТСТВУЮТ	РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ		БЕССИМПТОМНОЕ	ХИРУРГИЯ	ЧРЕСКОЖНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО	
						ЧРЕСКОЖНО	ХИРУРГИЯ			НИЗКИЙ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ	ВЫСОКИЙ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ
< 1 МЕС	А или К	А + К	А или К	Антитромбоцитарная терапия не требуется	А или К	А + К	А или К	О	О	О + А / К	О
1 МЕС – 1 ГОД	А или К	А или К	А или К	Антитромбоцитарная терапия не требуется	А или К	А или К	А или К	О	О	О + А / К или О	О
> 1 ГОДА	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓

Ацетилсалициловая кислота (А)

Клопидогрел (К)

Оральные антикоагулянты (О)

# Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Впервые с 2012 г. обновлены рекомендации ESC по лечению острого ИМ с подъемом сегмента ST (AMI-STEMI).

До настоящего момента возникала путаница по поводу того, когда начинать отсчет 90 мин для проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ): от возникновения первых симптомов или вызова бригады СМП? В новых клинических рекомендациях впервые четко сформулировано, что отсчет начинается со времени диагностики ИМ с подъемом сегмента ST (STEMI) на электрокардиограмме (ЭКГ).

Термин «дверь-баллон» (door-to-balloon) окончательно удален из документа. Первый медицинский контакт (FMC) определяется как момент времени, когда пациента изначально осматривают врач, фельдшер или медсестра, которые получают и интерпретируют ЭКГ. Изменения коснулись и фибринолитической терапии. В тех случаях, когда фибринолиз становится стратегией реперфузии, максимальная временная задержка от диагноза STEMI до лечения сокращена с 30 до 10 мин.

Полная реваскуляризация не рекомендована в документе 5-летней давности, в котором говорилось, что следует лечить только связанные с инфарктом артерии. В обновленном варианте текущего года указано, что следует рассматривать полную реваскуляризацию не связанных с зоной инфаркта

артерий во время вмешательства или в другой момент времени до выписки из стационара.

В рекомендациях ESC 2017 г. больше не показана экстракция тромба и отсроченное стентирование. Что касается ЧКВ, то и здесь есть новшества: следует отдавать предпочтение стентам с лекарственным покрытием, а не голым металлическим стентам, так-

же более рациональным теперь считается радиальный, а не феморальный доступ.

Поправки внесены и в сроки проведения ДАТ: продление ее более чем на 12 мес может быть рассмотрено у ряда пациентов.

Снижен класс рекомендаций по применению бивалирудина с I до IIa, повышен класс рекомендаций по применению эноксапарина с IIb до IIa. Кангрелор, который не упоминал-

ся в предыдущем документе от 2012 г., рекомендован в качестве варианта лечения у определенной категории пациентов.

В текущую версию клинических рекомендаций включен пункт о дополнительной липидснижающей терапии у пациентов с уровнем липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) выше 1,8 ммоль/л, несмотря на прием максимально переносимой дозы статинов.

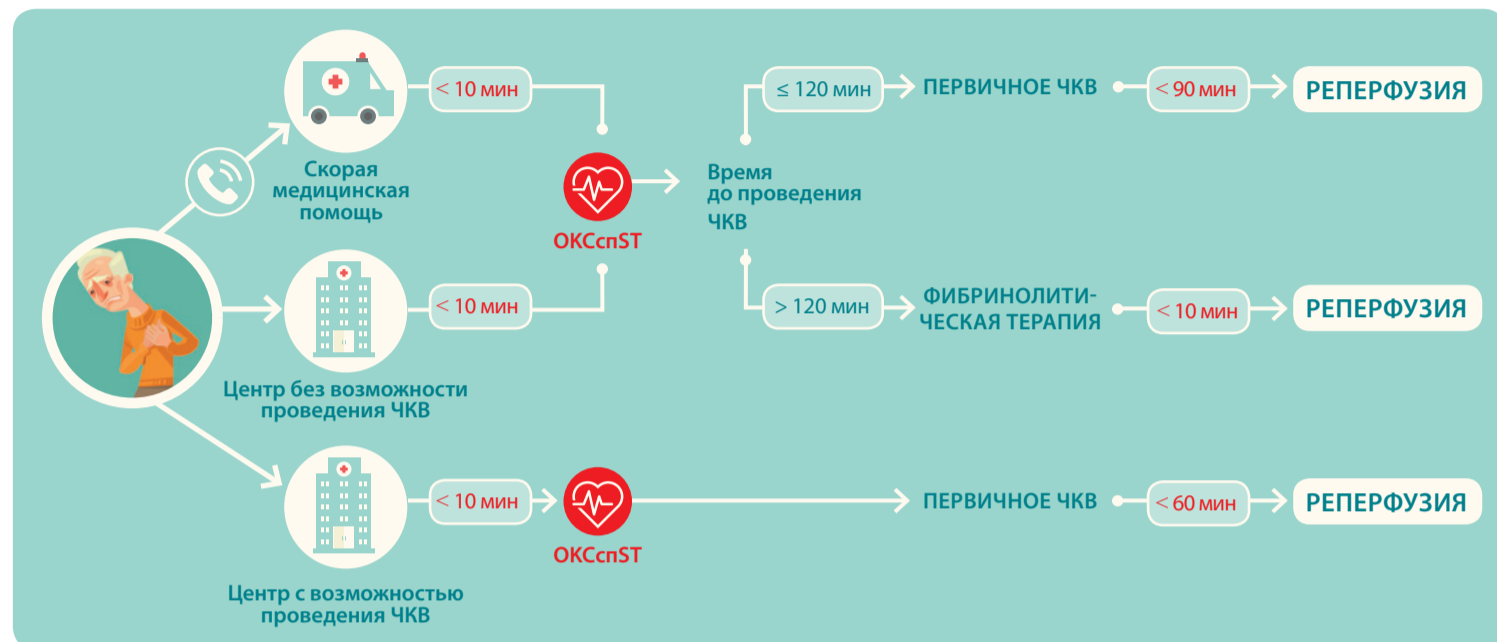


РИС. 1. Схема выбора стратегии реперфузии у пациентов с elevation сегмента ST

Подготовила **Елизавета Фёдорова**

## Двойная антиагрегантная терапия

Показания и сроки назначения ДАТ до сих пор вызывали вопросы у многих врачей-клиницистов. Новейшие рекомендации, представленные в конце августа нынешнего года на ESC-2017, дают необходимые ответы.

Преимущества назначения сразу двух антиагрегантных препаратов значительно превышают вероятность возникновения осложнений. Во-первых, многократно снижается риск тромбирования стента. Во-вторых, назначение ДАТ не менее чем на 12 мес снижает частоту повторных ИМ после ранее перенесенного ИМ или после ЧКВ. Для минимизации рисков возникновения кровотечений рекомендуется в разумных пределах снижать

дозировку аспирина и (или) ингибиторов P2Y12. Также не стоит забывать и о необходимости применения ингибиторов протонной помпы.

Препарат класса ингибиторов P2Y12 — клопидогрел — следует назначать пациентам со стабильной формой ишемической болезни сердца (ИБС), перенесших ЧКВ, тем, кто принимает оральные антикоагулянты, а также пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС), которым по тем или иным причинам противопоказаны прасугрел и тикагрелор. Во всех остальных случаях предпочтение отдается именно последним двум препаратам.

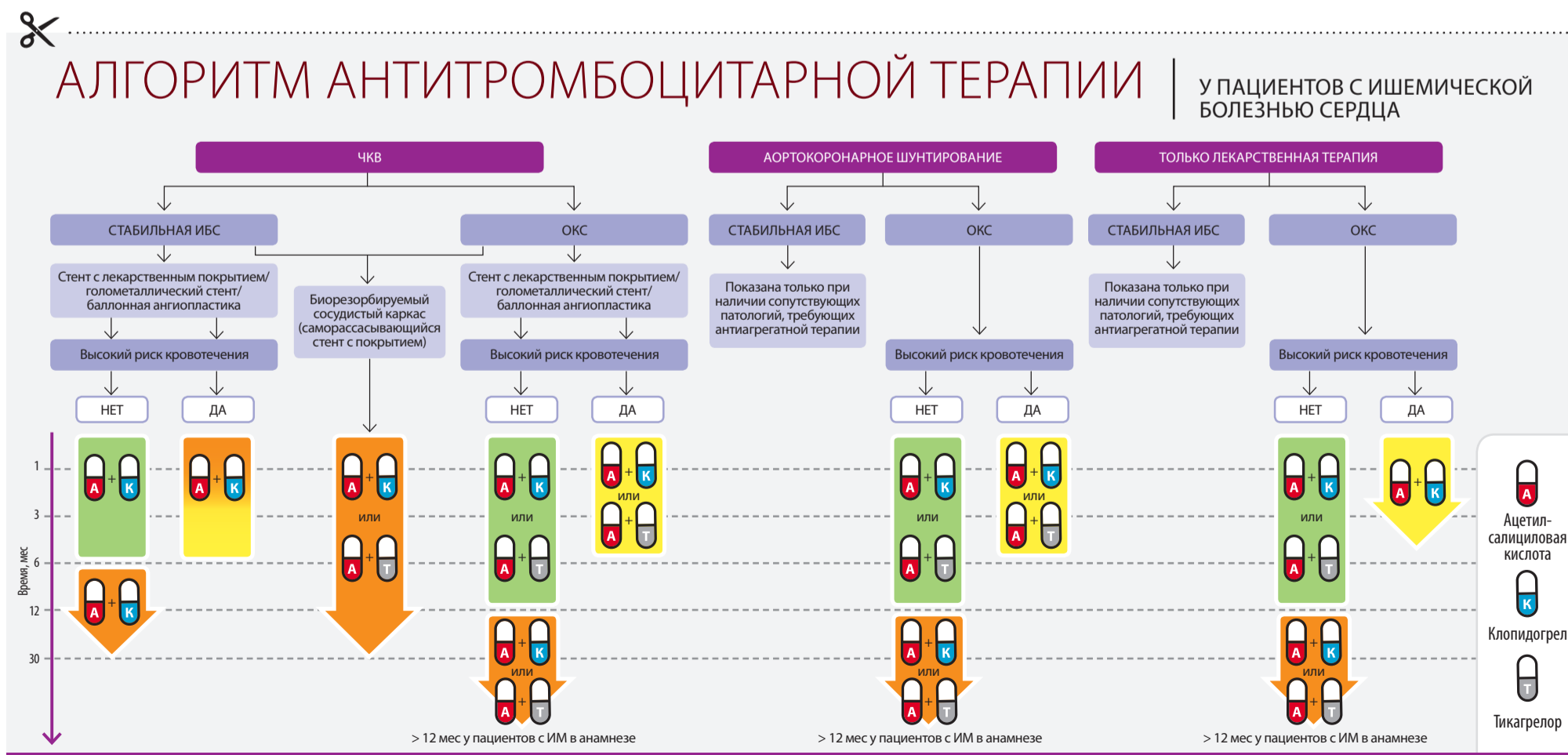
Согласно новым рекомендациям, пациентам, перенесшим ОКС, независимо от того, какую дальнейшую стратегию реваскуляризации предпримет врач [ЧКВ, медикаментозная терапия, аортокоронарное шунтирование (АКШ)], ДАТ назначается на 12 мес; при высоком или очень высоком риске возникновения кровотечений — на 6 мес. Риск кровотечений у пациентов, принимающих оральные антикоагулянты (ОАК) в сочетании с ДАТ, возрастает в 2-3 раза, поэтому они автоматически относятся к группе высокого риска.

Этим пациентам тройная терапия назначается не более чем на 6 мес, а в отдельных случаях может быть отменена сразу после

выписки из стационара, если продолжение приема ОАК необходимо. Стоит отметить, что данной группе пациентов не рекомендуется прием тикагрелора и прасугрела.

Сложности возникают и с проведением плановых операций у пациентов, находящихся на ДАТ после коронарного стентирования. Если для проведения хирургического вмешательства требуется отмена препаратов из класса ингибиторов P2Y12 (клопидогрел и прочие), то операцию следует проводить хотя бы через месяц после установки стента.

Подготовила **Елизавета Фёдорова**



ПРЕПАРАТЫ

# Антикоагулянты при ИБС — терапия нового времени

Уже многие годы усиление антиагрегантного эффекта аспирина для пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) остается крайне актуальной проблемой.

В мире сейчас насчитывается более 3 млн людей, страдающих этим заболеванием, и предотвращение тромбоза у них становится не только медицинской, но и экономической проблемой: устранение его последствий всегда дороже профилактики.

За последние 15 лет сделано несколько попыток создать комбинацию препаратов, превосходящую по эффективности монотерапию аспирином. Справедливости ради, стоит отметить, что нужного эффекта удалось добиться: известен опыт совместного назначения ацетилсалициловой кислоты с малыми дозами варфарина. Но вслед за увеличением антитромботического эффекта последовал и значительный рост больших кровотечений, в том числе жизнеугрожающих.

Последнее десятилетие в кардиологии ознаменовалось появлением нового класса препаратов — прямых пероральных антикоагулянтов (ППОАК), в частности ингибиторов Ха фактора свертывания. Эти препараты по мере изучения зарекомендовали себя как более эффективные и безопасные антикоагулянты по сравнению с варфарином. Так сама собой появилась идея создать комбинацию аспирина с одним из ППОАК. Таким препаратом стал ривароксабан.

Одним из ключевых исследований, результаты которого озвучены на ESC-2017, стало COMPASS, посвященное изолированному применению ривароксабана и комбинации аспирина+ривароксабан для профилактики тромботических осложнений у пациентов с ИБС.

Исследование проводилось в 602 центрах 33 стран мира. Пациенты были рандомизированы на 3 группы: ривароксабан 5 мг дважды в день, ривароксабан 2,5 мг дважды в день + аспирин 100 мг однократно и группа сравнения, принимавшая только аспирин 100 мг 1 раз в сутки. Попутно оценивалась актив-

ность пантопразола в сравнении с плацебо в отношении предотвращения развития язвенной болезни желудка. Предполагалось, что процесс наблюдения займет 3-4 года.

Однако, к удивлению исследовательских групп, главный монитор прекратил исследование через 23 мес наблюдения. Причина — выраженная статистическая значимость результатов, полученных в группах сравнения. Комбинация ривароксабан+аспирин оставила далеко позади оставшиеся 2 группы как в вопросах эффективности, так и безопасности применения. Группа монотерапии ривароксабаном в дальнейшем не принималась во внимание, поскольку ее профиль эффективности оказался кратен ниже, чем в остальных группах.

Однако параллельно с вопросом об эффективности возникает вопрос и о безопасности: а не придется ли за снижение числа тромботических событий «заплатить» ростом числа кровотечений, в том числе летальных? На этот вопрос исследователи честно отвечают: да, количество больших кровотечений действительно увеличится, но речь идет только о потенциально нелетальных событиях. Иными словами, угроза жизни пациента не возрастает (см. рис.).

Таким образом, абсолютная польза применения комбинации ривароксабан+аспирин не вызывает сомнений, чего нельзя сказать о монотерапии ни одним из препаратов по отдельности.

Аналогичный результат дало исследование эффективности этой комбинации препаратов среди пациентов с заболеваниями периферических артерий. Для них характер-

как тяжелых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, так и артериальных патологий конечностей.

Сравнение проводилось по аналогичной схеме, как и в случае с пациентами с ИБС. К участию в исследовании привлекли 7470 пациентов: с реваскуляризацией периферических артерий в анамнезе, после ампутаций по поводу заболеваний артерий конечностей, больных с перемежающейся хромотой на фоне стеноза артерий >50%, а также бессимптомным каротидным стенозом >50%. В качестве ключевых моментов оценки эффективности в этой части исследования рассматривали все тот же летальный исход от сердечно-сосудистых причин, инсульт и инфаркт миокарда, а также тяжелую ишемию конечностей, способную привести к вмешательству (ангиопластике, шунтированию и тому подобное) и ампутации конечности. Что касается оценки безопасности, то здесь неизменными параметрами остались риск развития потенциально летальных кровотечений и симптоматических кровотечений в пораженном органе.

Результат этой части исследования по сути повторил результат работы по ИБС: комбинация ривароксабан+аспирин оставила далеко позади обе группы монотерапии в отношении эффективности. Показатели безопасности также аналогичны предыдущей группе. Более того, по сравнению с группой аспирина, в группе комбинированной терапии частота выполнения ампутации снизилась почти на треть (31%).

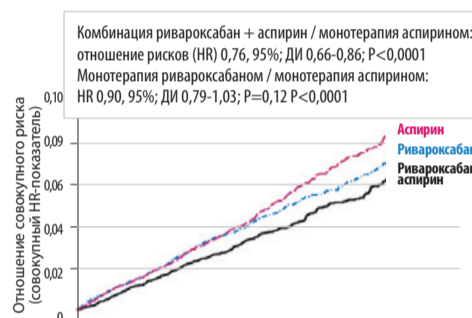


РИС. Сравнение совокупного риска по 3 группам препаратов.

но наличие выраженного атеросклероза и, как следствие, тяжелых осложнений вплоть до ампутации конечностей. Передовые достижения в области интервенционной медицины до сих пор не могут изменить ситуацию. Фармакотерапия также до сих пор не повлияла кардинально на риск развития

ТАБЛ. Первичные исходы.

Исходы	Ривароксабан+аспирин	Аспирин	Аспирин+ривароксабан vs аспирин	
	N (%)	N (%)	HR (95% CI)	P
Сердечно-сосудистая смерть	160 (1,7%)	203 (2,2%)	0,78 (0,64-0,96)	0,02
Инсульт	83 (0,9%)	142 (1,6%)	0,58 (0,44-0,76)	<0,0001
Инфаркт миокарда	178 (1,9%)	205 (2,2%)	0,86 (0,70-1,05)	0,14

Подготовила Мария Габитова

3-й Международный Форум АнтиКоагулянтной и антиагрегантной Терапии (ФАКТplus2018)



22–24 марта 2018  
Москва

www.anticoagulants.ru



Ваши помощники для профилактики тромбоэмболических осложнений

Т Е Р А П И Я

# Статины и диабет

Сахарный диабет (СД) поражает сосуды артериального русла, сердце, нервную систему, почки, утяжеляет кардиологический прогноз.

У пациентов, страдающих СД, летальные инфаркты миокарда и инсульты регистрируются почти в 2 раза чаще, чем у лиц, не имеющих нарушений углеводного обмена. Как улучшить прогноз больного СД и дислипидемией?



Марина  
Валерьевна  
ЛЕБЕДЕВА

К.м.н, доцент кафедры внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

Среди современных проблем здравоохранения сахарный диабет (СД) представляет глобальную катастрофу — во всем мире ежегодно значительно увеличивается число страдающих этим заболеванием. Большинство пациентов с СД считают пациентами высокого или очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. Это относится к диабету как 1-го, так и 2-го типа.

Статистически доказано, что очень высокий сердечно-сосудистый риск (ССР) ассоциирован с летальностью, превышающей 10%. Тяжесть течения сочетанной патологии у пациентов с СД определяется повреждением органов-мишеней: сердца, почек, сосудов, центральной и периферической нервной системы.

Современные отечественные и европейские рекомендации кардиологических и эндокринологических сообществ, Стандарт специализированной медицинской помощи при инсулинзависимом сахарном диабете Минздрава России от 2013 г. предусматривают применение статинов у пациентов с СД любого типа и содержат четкие ориентиры для практикующего врача.

Во-первых, это касается показаний к началу антиатерогенной терапии. Сам диагноз СД 1-го или 2-го типа становится показанием к терапии статинами. Во-вторых, это цель терапии, и она однозначна — снижение риска сердечно-сосудистых катастроф. Коррекция атерогенной дислипидемии, несомненно, должна проводиться постоянно. Крайне важен комплексный подход, учитывающий адекватную диету, включающую не только продукты, богатые пищевыми волокнами, но и имеющие низкий гликемический индекс, регулярные дозированные физические нагрузки, контроль массы тела, отказ от курения, а также применение медикаментозной терапии. Статины — одни из наиболее изученных классов препаратов в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о том, что стати-

ны значительно снижают заболеваемость и смертность от ССЗ при первичной и вторичной профилактике во всех возрастных группах как у мужчин, так и у женщин, страдающих СД.

## КАК ПРАВИЛЬНО ВЫБРАТЬ ДОЗУ СТАТИНА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С СД?

Обычно начинают со средней терапевтической дозы. Исключения составляют острые клинические ситуации: инфаркт миокарда, впервые возникшая стенокардия, нарушение мозгового кровообращения, проведение хирургической реваскуляризации. В этих условиях назначают максимально высокие дозы статинов. Уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) рекомендован как первичная мишень гиполипидемической терапии, его используют для мониторинга эффективности терапии.

Для пациентов с очень высоким ССР, к которым относятся пациенты с СД с поражением органов-мишеней, наличием протеинурии или больших факторов риска (дислипидемией, артериальной гипертензией, курением), целевой уровень ЛПНП составляет менее 1,8 ммоль/л (70 мг/дл), или следует добиваться снижения показателя ЛПНП не менее чем на 50%, если исходно он был от 1,8 до 3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл). Целевой показатель триглицеридов должен быть менее 1,7 ммоль/л.

Интересно сравнить рекомендованные целевые значения ЛПНП для пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, к которым относится большая часть пациентов с СД. Для них показатели ЛПНП должны составлять менее 2,6 ммоль/л (100 мг/дл), или рекомендовано снижение уровня ЛПНП не менее чем на 50%, если исходный уровень составлял от 2,6 до 5,0 ммоль/л (100–200 мг/дл).

При этом понятно, что параметры липидного профиля подвержены определенным колебаниям, в том числе в зависимости от времени суток, приема пищи и даже времени года (для жителей нашей страны отмечено повышение атерогенных фракций липидов в зимние месяцы до 10%).

Статины представляют собой препараты 1-й линии в лечении дислипидемии и должны назначаться в наиболее высокой переносимой дозе, позволяющей добиться целевого уровня ЛПНП. Первые полгода лечения целесообразно контролировать липидный профиль каждые 3 мес — это помогает подбирать дозу препарата, регистрировать возможные нежелательные эффекты. Затем липидный профиль определяют 2 раза в год.

## ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАТИНОВ

Эффективность терапии статинами доказана во многих многоцентровых международных клинических исследованиях (CARDS, HPS, ASCOT-LLA, CARE, 4 S, LIPID, ALLHAT-LLT, PLANET, TNT CHD-DM, ASCOT, PROVE-IT TIMI 22). Таким образом, за последние годы создана обширная доказательная база, основанная на результатах, полученных при проведении крупных международных многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, а также на данных мета-анализа, убедительно демонстрирующих эффективность статинов в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с СД.

Одним из ключевых исследований статинов при СД, включавших только пациентов с СД, было исследование CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study), в котором сравнивали результаты лечения оригинальным аторвастатином (Липримар®) и плацебо пациентов с СД 2-го типа с относительно невысоким уровнем холестерина (ХС) ЛПНП (максимальный предел включения — 4,14 ммоль/л). У пациентов отсутствовали заболевания коронарных, мозговых или периферических сосудов, но при этом наблюдался по крайней мере один из признаков высокого риска сердечно-сосудистых осложнений: артериальная гипертензия, ретинопатия, альбуминурия, курение. Применение аторвастатина сопровождалось достоверным уменьшением частоты возникновения сердечно-сосудистых событий на 37%.

Так, в отношении острых коронарных событий отмечено уменьшение риска на 36%, инсультов — на 48%, реваскуляризации миокарда — на 31%. Исследование CARDS было прекращено почти за 2 года до намеченного срока в связи с очевидными преимуществами аторвастатина у пациентов с СД.

В исследовании TNT CHD-DM (TNT in Patients With Coronary Heart Disease and Diabetes) оценивали эффективность терапии аторвастатином в суточной дозе 80 мг в снижении риска развития основных сердечно-сосудистых осложнений у 1501 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) и СД 2-го типа. Интенсивная гиполипидемическая терапия аторвастатином 80 мг в сутки у пациентов с ИБС и СД 2-го типа достоверно снижала риск развития основных сердечно-сосудистых событий на 25% ( $p = 0,02$ ), у пациентов с ИБС, СД и хронической болезнью почек (ХБП) — на 35% ( $p = 0,04$ ) по сравнению с терапией аторвастатином в суточной дозе 10 мг.

В исследовании PROVE IT-TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators), включавшем 4162 пациента с острым коронарным синдромом (ОКС) и СД 2-го типа, аторвастатин 80 мг снижал риск острых коронарных событий на 25% ( $p = 0,03$ ) в отличие от правастатина 40 мг у пациентов с ОКС и СД 2-го типа. За время наблюдения в группе правастатина средний уровень ХС ЛПНП составил 2,4 и 1,6 ммоль/л в группе аторвастатина ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, на основании сформированной на протяжении последних 20 лет доказательной базы показано, что статины — значимые препараты в терапии пациентов с СД. Учитывая ранее формирование у страдающих СД ХБП, гиполипидемическую терапию рекомендовано начинать с момента установления диагноза. В некоторых клинических исследованиях изучались возможные нефропротективные свойства статинов у пациентов с СД и без нарушений углеводного обмена, исходно имеющих умеренную протеинурию и гиперхолестеринемию. Так, исследование PLANET I у пациентов с СД и нарушением функции почек продемонстрировало уменьшение протеинурии на фоне приема аторвастатина в отличие от розувастатина. Также следует отметить, что нежелательные явления со стороны почек чаще встречались на розувастатине 40 мг, чем на аторвастатине 80 мг.

## ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ

Современные рекомендации, в том числе и российские «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД» (2017 г.), определяют, что все пациенты с СД старше 40 лет вне зависимости от наличия факторов риска и более молодые пациенты с ХБП или множественными факторами риска должны получать терапию статинами с целью снижения уровня ХС ЛПНП.

Важно отметить и дополнительные свойства статинов, к которым относятся способность стабилизировать атеросклеротическую бляшку, улучшать реологические свойства крови, снижать компоненты оксидативного стресса, концентрацию С-реактивного белка.

Поражение органов-мишеней у пациентов, страдающих СД, определяет особенно строгий подход к медикаментозной терапии. Безопасность терапии статинами определяется возможностью развития синдрома цитолиза [повышение печеночных трансаминаз — аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ)], снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), развитием миопатического синдрома [повышение общей креатинфосфокиназы (КФК)]. В связи с этим до начала терапии статинами следует определять помимо липидного профиля также сывороточные показатели АСТ, АЛТ, билирубина, креатинина, КФК, протеинурии.

У пациентов с СД относительно быстро снижается СКФ, повышается альбуминурия, что при применении статинов требует их определения каждые 6 мес. Исключение составляет оригинальный аторвастатин (торговое название — Липримар®).

Нарушение функции почек не оказывает влияния на концентрацию аторвастатина в плазме крови или степень снижения содержания ХС ЛПНП, поэтому коррекции дозы

препарата не требуется. Следует также отметить, что при применении препарата у пациентов пожилого возраста различий в эффективности и безопасности по сравнению с общей популяцией не обнаружено, и коррекции дозы этого статина также не требуется. Так, оригинальный аторвастатин может применяться при СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, в то время как использование других статинов в таком случае запрещено их инструкциями.

Оценку АСТ, АЛТ, КФК следует проводить в начале терапии каждые 3 мес, затем 2 раза в год. Повышение печеночных трансаминаз более чем в 3 раза от верхней границы нормы служит основанием для прекращения терапии статинами. Умеренное повышение АЛТ и АСТ требует более тщательного лабораторного контроля показателей и исключения других причин цитолиза, среди которых прием алкоголя, нестероидных противовоспалительных препаратов, биодобавок. Повышение КФК более чем в 5 раз и/или появление миопатического синдрома — это основания для прекращения применения статина.

Из лекарственных взаимодействий следует отметить хорошую совместимость статинов с большинством других препаратов. Однако сочетанное применение антацидов, циклоспорина, эритромицина может сопровождаться увеличением концентрации статина в плазме и повышенным риском развития нежелательных эффектов.

#### О БЕЗОПАСНОСТИ ПРИЕМА СТАТИНОВ

Среди вопросов безопасности терапии статинами обсуждается потенциальное усугубление гипергликемии. Проведенные отечественными и зарубежными исследователями обширные мета-анализы позволили установить, что за 4 года лечения статинами у 1 из 255 пациентов зарегистрировано развитие СД 2-го типа. Также статистически показано, что на 1 случай развития СД приходится 9 случаев предотвращенных сердечно-сосудистых катастроф. По данным Меж-

дународной диабетической федерации (IDF), в 2025 г. будет зарегистрировано около 380 млн пациентов с СД. С учетом значительного роста заболеваемости СД во всем мире целесообразно оценить полученные сведения о том, что риск развития усугубления гипергликемии может увеличиваться на фоне терапии статинами, но это не должно влиять на принятие решения о проведении лечения. Абсолютное снижение риска развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов из группы очень высокого риска перевешивает незначительное повышение частоты гипергликемии. Следует разъяснить пациентам, что во время терапии статинами необходимо соблюдать гипоуглеводную диету и корректно принимать гипогликемические препараты.

Таким образом, применение статинов обеспечивает снижение частоты ССЗ атеросклеротического генеза у пациентов с СД. Залогом успеха как первичной, так и вторичной профилактики ССЗ и катастроф при СД служит высокая приверженность пациентов назначениям врача. Большая доказательная база оригинального аторвастатина (свыше 29 млн пациентов во всем мире уже более 20 лет применяют Липримар®) и благоприятный профиль безопасности во всем диапазоне доз у пациентов высокого и очень высокого ССР, в том числе и пациентов с СД, позволяет врачу и пациенту чувствовать себя уверенно и спокойно.

Адекватное информирование и обучение пациентов, современный врачебный контроль способны обеспечить эффективность комплексной терапии больных СД с целью снижения риска осложнений и улучшения качества жизни пациентов. Количество пациентов, страдающих СД 2-го типа, таково, что сегодня существует необходимость их ведения терапевтами и врачами общей практики.

Список литературы находится в редакции.

## Фибрилляция предсердий: что нового?

Прошедший конгресс Европейского общества кардиологов был очень щедр на публикации результатов исследований по фибрилляции предсердий (ФП). Некоторые из них и будут представлены в данной заметке. Это далеко не все новости из этой области, но мы выбрали именно те, что на первый взгляд кажутся простых и понятных методов лечения, к которым ранее внимание почти не привлекалось.

#### CASTLE-AF: CATHETER ABLATION VERSUS STANDARD CONVENTIONAL TREATMENT IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION AND ATRIAL FIBRILLATION

Зачастую ФП идет рука об руку с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Иногда это результат перенесенного инфаркта миокарда, иногда одно из заболеваний потенцирует другое. В любом случае они не только вместе прогрессируют, но и вполне могут утяжелять друг друга. Значит, устранив ФП, возможно стабилизировать и прогрессирование сердечной недостаточности. Катетерная абляция — наиболее эффективный метод для устранения ФП, и в отношении пациентов с дисфункцией левого желудочка применение его допустимо. Остается вопрос: будет ли абляция с целью устранения ФП у больных с ХСН эффективнее, чем традиционная медикаментозная терапия?

Результаты оказались весьма впечатляющими: в группе пациентов, перенесших катетерную абляцию, смертность была значительно ниже, чем в группе стандартной терапии. Говоря прицельно о смертности от сердечно-сосудистой патологии, а также о частоте госпитализаций, обнаруживаем, что и здесь разница была достоверной.

#### RACE 3: THE ROUTINE VERSUS AGGRESSIVE UPSTREAM RHYTHM CONTROL FOR PREVENTION OF EARLY PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION IN HEART FAILURE STUDY

Не секрет, что чем дольше пациент с ФП сохраняет синусовый ритм, тем лучше прогноз. Но способность удерживать ритм значительно снижается при ремоделировании левого предсердия, которое может быть вызвано как самой аритмией, так и заболеваниями, которые ее провоцируют. Отсюда у исследователей возникла теория: чем выше влияние факторов риска, которые способствуют ремоделированию, тем быстрее прогрессирует ФП. И, значит, эффективное устранение этого влияния дает возможность удерживать синусовый ритм, улучшить прогноз и минимизировать осложнения аритмии, а также предотвратить сердечную недостаточность.

Что касается факторов риска, то во внимание принимались артериальная гипертензия, гиперлипидемия, гиподинамия, а также образ жизни пациента, характер его физической активности и диеты. Поэтому пациенты, принимавшие участие в исследовании, получили адекватные дозы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (или сартанов), антагонистов минералокортикоидных рецепторов, статинов. Целевые значения артериального давления были менее 120/80 мм рт. ст. Кроме того, пациенты были обязаны модифицировать образ жизни: регулярно заниматься физическими упражнениями, а также изменить характер питания. Исследовательская группа подтвердила свою гипотезу: сохранение синусового ритма способствует положительному прогнозу в отношении и тяжести, и осложнений ФП. Иными словами, было доказано то, что всегда подавалось как само собой разумеющееся.

Подготовила Мария Габитова

**ЛИПРИМАР®**  
ОРИГИНАЛЬНЫЙ АТОРВАСТАТИН

Зарегистрирован в 118 странах.  
Изучен более чем у 80 000 пациентов  
в рамках 400 клинических исследований!

Для выбора Липримара у него есть много веских причин.  
Знакомьтесь, вот семь из них!



**СНИЖАЕТ РИСК СМЕРТИ И ДОКАЗАННО ПРЕДОТВРАЩАЕТ  
ИНФАРКТЫ И ИНСУЛЬТЫ у широкого спектра пациентов<sup>2-7</sup>**

#### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЛИПРИМАР®

**Торговое название:** Липримар®, Международное непатентованное название: аторвастатин. Регистрационный номер: П N014014/01. Фармакологические свойства: аторвастатин — селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Синтетическое гиполипидемическое средство. **Показания к применению:** Гиперхолестеринемия: - в качестве дополнения к диете для снижения повышенного общего холестерина, ХС-ЛПНП, апо-В и триглицеридов у взрослых, подростков и детей в возрасте 10 лет и старше с первичной гиперхолестеринемией, включая семейную гиперхолестеринемию (гетерозиготный вариант) или комбинированную (смешанную) гиперлипидемию (соответственно тип Iа и Iв по классификации Фредриксона), когда ответ на диету и другие немедикаментозные методы лечения недостаточны; - для снижения повышенного общего холестерина, ХС-ЛПНП у взрослых с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией в качестве дополнения к другим гиполипидемическим методам лечения (например, ЛПНП-аферез) или если такие методы лечения недоступны. **Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний:** - профилактика сердечно-сосудистых событий у взрослых пациентов, имеющих высокий риск развития первичных сердечно-сосудистых событий, в качестве дополнения к коррекции других факторов риска; - вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС с целью снижения смертности, инфарктов миокарда, инсультов, повторных госпитализаций по поводу стенокардии и необходимости в реваскуляризации. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому компоненту препарата; активное заболевание печени или повышение активности «печеночных» трансаминаз в плазме крови неясного генеза более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы; беременность; период грудного вскармливания; женщины детородного возраста, не использующие адекватные методы контрацепции; возраст до 18 лет, за исключением гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии (применение противопоказано у детей в возрасте до 10 лет); одновременное применение с фузидовой кислотой; врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. С осторожностью применяют у пациентов, злоупотребляющих алкоголем; у пациентов, имеющих в анамнезе заболевания печени; у пациентов с наличием факторов риска развития рабдомиолиза. При беременности и в период кормления грудью Липримар® противопоказан. **Способ применения и дозы:** внутрь, в любое время суток независимо от приема пищи. Доза препарата варьируется от 10 мг до 80 мг 1 раз в сутки и титруется с учетом концентрации ХС-ЛПНП, цели терапии и индивидуального ответа на проводимую терапию. Максимальная суточная доза — 80 мг. Первичная гиперхолестеринемия и комбинированная (смешанная) гиперлипидемия: рекомендуемая доза — 10 мг 1 раз в сутки; гомозиготная семейная гиперхолестеринемия: рекомендуемая доза — 80 мг 1 раз в сутки. Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия: начальная доза составляет 10 мг в сутки. Дозу следует подбирать индивидуально и оценивать актуальность дозы каждые 4 недели с возможным повышением до 40 мг в сутки. Доза может быть увеличена до максимальной — 80 мг в сутки. Применение у детей с 10 до 18 лет при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии: рекомендуемая начальная доза — 10 мг 1 раз в сутки. Доза может быть увеличена до 20 мг в сутки. У пациентов с недостаточностью функции печени дозу необходимо снижать, при регулярном контроле активности «печеночных» трансаминаз: аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ); у пациентов с недостаточностью функции почек и у пожилых пациентов коррекция дозы не требуется. Побочные действия: Липримар® обычно хорошо переносится; побочные реакции, как правило, легкие и преходящие: головная боль, боль в горле, носовое кровотечение, запор, метеоризм, диспепсия, тошнота, диарея, миалгия, артралгия, боль в конечностях, судороги мышц, припухлость суставов, боль в спине, мышечно-скелетные боли, отклонение от нормы результатов «печеночных» тестов (АСТ и АЛТ), повышение активности сывороточной креатинфосфокиназы (КФК), аллергические реакции, гиперлипидемия, назофарингит. **Форма выпуска:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг, 40 мг и 80 мг. По 14, 30 и 100 таблеток в картонной пачке. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** по рецепту. **Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Липримар П N014014/01-190216.**

1. Внутренние данные компании «Пфайзер». 2. Sever P. et al. Lancet 2003; 361: 1149-58. 3. Colhoun H.M. et al. Lancet 2004; 364: 685-96. 4. Athyros V.G. et al. Current Medical Research and Opinion 2002; 18:220-228. 5. Schwartz G.G. et al. JAMA 2001; 285: 1711-1718. 6. Amarenco P. et al. N Eng J Med 2006; 223: 549-559. 7. Инструкция по медицинскому применению препарата Липримар, П N014014/01-190216.



**ЛИПРИМАР®**  
аторвастатин

Сила. Доказательство. Уверенность.



000 «Пфайзер»  
Москва, 123112, Пресненская наб., 10,  
комплекс «Башня на набережной», блок С,  
Тел.: +7 (495) 287-50-00; факс: +7 (495) 287-53-00 www.pfizer.com

# Ацетилсалициловая кислота: форма имеет значение!

*Препаратом первого ряда для предотвращения артериальных тромбозов различной локализации многие десятилетия остается ацетилсалициловая кислота (АСК). Но, как показывает практика, прием АСК может защитить от атеротромботических событий далеко не всех пациентов. О том, как действует это вещество и почему оно иногда не действует, – в этом обзоре.*



Анастасия  
Андреевна  
СОКОЛОВА

К.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета, заместитель директора дирекции образовательных программ Международной школы «Медицина будущего» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АСК

Ацетилсалициловая кислота влияет на метаболизм арахидоновой кислоты посредством угнетения ключевого фермента — циклооксигеназы (ЦОГ). Это обеспечивает подавление синтеза простагландинов (G2, H2, E2, I2) в разных клетках организма, включая синтез тромбоксана A2 (TxA2) в тромбоцитах. Тромбоксан A2 усиливает активизирующие сигналы от различных агонистов (АДФ, норадреналин, тромбин), приводя к лавинообразной агрегации и вазоконстрикции.

Низкие дозы АСК (75—325 мг/сут) преимущественно подавляют синтез ЦОГ-1 и, как следствие, TxA2, при этом синтез его антагониста, вазодилатора и дезагреганта — простаглицлина (простагландина I2) в эндотелиоцитах сохраняется. Это факт объясняется тем, что клетки эндотелия способны к ресинтезу ЦОГ-1 через несколько часов. Кроме того, простаглицлин продолжает синтезироваться и под действием ЦОГ-2, для полного ингибирования которой требуются гораздо большие дозы и кратность приема АСК, обеспечивающие противовоспалительный и анальгезирующий эффект (рис. 1). В последние годы появились сообщения и о других антиагрегативных механизмах действия АСК.

Дезагрегантный эффект влечет за собой и снижение коагулянтной активности, так как для генерации тромбина нужны фосфолипидные поверхности тромбоцитов. Дополнительным следствием может стать нарушение активации тромбином фибрин-стабилизирующего фактора XIII. Кроме того, в ряде работ, включая исследование R.A. Ajjan et al., показано, что ацетилирование АСК лизиновых остатков фибриногена приводит к снижению гемостатических свойств сгустка и облегчает процессы фибринолиза.

С учетом современных представлений о роли воспаления в патогенезе атеросклероза

за и тромбоза огромный интерес вызывают сообщения о способности АСК именно в низких, «дезагрегантных» дозах стимулировать синтез противовоспалительных медиаторов.

В исследовании N. Chiang и C.N. Serhan (2004) показано, что АСК участвует в межклеточных взаимосвязях между ЦОГ-2-несущими клетками (эпителиоцитами, эндотелиоцитами) и активированными нейтрофилами. Ацетилирование ЦОГ-2 при приеме АСК в низких дозах переключает процессы синтеза с провоспалительных на противовоспалительные медиаторы, получившие название липоксинов (метаболиты арахидоновой кислоты) и резолвинов (метаболиты омега-3 полиненасыщенных жирных кислот).

В частности, под действием ацетилированной ЦОГ-2 в активированных нейтрофилах синтезируются липоксин A4 и ATL 4 (aspirin-triggered 15-epi-lipoxin A4), способные в наномолярных концентрациях через специфические рецепторы на различных клеточных поверхностях быстро тормозить процессы воспаления и ангиогенеза. Считается, что это действие уникально для АСК, не свойственно нестероидным противовоспалительным препаратам и может частично объяснять защитные свойства АСК при атеросклерозе.

## Мимо мишени...

Но в каких клинических ситуациях АСК бывает неэффективна и почему она подходит далеко не всем пациентам? Если речь заходит о резистентности к АСК, необходимо оговорить существование двух ее принципиально разных форм — истинной резистентности и так называемой «псевдорезистентности».

В последнее время исследователи все чаще склоняются к тому, что истинная фармакологическая резистентность к АСК, являющаяся результатом неполной блокады ЦОГ-1 и недостаточного подавления синтеза TxA2, встречается крайне редко. Предполагается, что она обусловлена исключительно генетическими факторами.

В подавляющем большинстве случаев устойчивости к АСК речь идет о псевдорезистентности, которая чаще всего — следствие низкой приверженности к лечению, использования неадекватных доз АСК или ее взаимодействия с другими лекарствами. Подобные причины резистентности наблюдаются не у здоровых людей, а, как правило, у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, длительно принимающих АСК. Более того, эти причины модифицируемы, но даже по-

сле их коррекции или устранения резистентность к АСК у некоторых пациентов сохраняется.

Именно поэтому многие исследователи полагают, что основной механизм псевдорезистентности к АСК — фармакокинетический, связанный с замедленным или неполным всасыванием кишечнорастворимой формы препарата в желудочно-кишечном тракте. Это может объяснить и резистентность к АСК у здоровых лиц, выявленную в ряде работ.

В исследовании T. Grosser et al. анализировался ответ на действие различных форм

АСК у 400 здоровых добровольцев. Были проведены сравнение двух форм АСК, оценка фармакокинетики и биодоступности. И ни в одном случае не было зафиксировано истинной (генетической) резистентности к АСК.

Что же происходит на самом деле? При попадании в организм АСК быстро всасывается в желудке и толстом кишечнике, а время ее полужизни в кровотоке составляет всего 15–20 мин.

В кишечнике происходит процесс деацетилирования с образованием неактивного салицилата, таким образом, биодоступность препарата составляет около 50%. Простая АСК всасывается в желудке, где низкий уровень pH предотвращает ее деацетилирование, что улучшает всасывание. Вследствие этого концентрация вещества в плазме крови достигает пика через 30–40 мин, а подавление функции тромбоцитов начинается через час.

Если же АСК находится в кишечнорастворимой оболочке, высвобождение препарата происходит в верхней части тонкого кишечника, где имеется почти нейтральный уровень pH и инактивация кислоты происходит значительно быстрее.

**Кардиомагнил – надежная защита от инфаркта и тромбоза**

Высоко достоверные результаты снижения сердечно-сосудистых событий на 40% были показаны только на желудочно-растворимой АСК 75 мг.<sup>1</sup>

Кардиомагнил предлагает эффективную дозировку 75 мг АСК, которая превосходит по безопасности АСК в дозах 100 мг и более<sup>2</sup>

ООО "Танеда Фармасьютикалс" г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1, бизнес-центр "Фьюнн Парк". Тел.: +7(495) 933-55-11, факс: +7(495) 502-16-25. Рег. уд. № П N013875/01 от 25.12.2007 (дата переоформления 07.10.2016).

Сокращенная информация по применению  
**Торговое название:** Кардиомагнил. **МНН или группировочное название:** Ацетилсалициловая кислота + магния гидроксида. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Показания к применению:** Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, таковы как тромбоз и острая сердечная недостаточность при наличии факторов риска. Профилактика повторного инфаркта миокарда и тромбоза кровеносных сосудов. Профилактика тромбозов после хирургических вмешательств на сосудах. Нестабильная стенокардия. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к АСК, вспомогательным веществам препарата и другим НПВП; кровоизлияние в головной мозг; склонность к кровоточивости; бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВП; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта; желудочно-кишечное кровотечение; тяжелая почечная недостаточность; беременность; период лактации; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; одновременный прием с метотрексатом; детский возраст до 18 лет. Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению. **С осторожностью:** При подагре, гипертонии, наличии в анамнезе язвенных поражений желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечных кровотечений, почечной и/или печеночной недостаточности, бронхиальной астмы, сенной лихорадки, полипы носа, аллергических состояниях, во II триместре беременности.  
<sup>1</sup> Juul-Moeller S, et al. Lancet. Vol. 340, Dec 12, 1992, 1421–5.  
<sup>2</sup> Charles L. Campbell et al. Aspirin Dose for the Prevention of Cardiovascular Disease JAMA, May 9, 2007–Vol 297, No. 18, 2018–2024.  
 Дата выхода материала: октябрь 2017 г. Реклама.

Информация для специалистов здравоохранения



Возможно, именно благодаря таким фармакокинетическим особенностям АСК в упомянутом выше исследовании T. Grosser et al. наблюдалась 100%-ная эффективность простой формы АСК, а у всех «резистентных» пациентов выявлена псевдорезистентность при применении именно кишечнорастворимой формы кислоты.

Кстати, аналогичные выводы сделаны и в исследовании биодоступности различных форм АСК, проведенном K.A. Sagar и M.R. Smyth: в нем было продемонстрировано, что пиковая концентрация простой АСК в плазме достигается в 3 раза быстрее, чем при применении кишечнорастворимой формы.

#### У КАКИХ ЖЕ ПАЦИЕНТОВ СЛЕДУЕТ ОЖИДАТЬ СНИЖЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КИШЕЧНОРАСТВОРИМЫХ ФОРМ АСК?

##### Избыточная масса тела

В исследовании K.A. Sagar и M.R. Smyth была продемонстрирована корреляция между индексом массы тела, неэффективностью АСК и риском неполного ингибирования Тх. Увеличение массы тела на 10 кг ассоциировалось с двукратным риском отсутствия антиагрегантного эффекта. Этот факт, вероятнее всего, был обусловлен особенностями распределения препарата, так как с нарастанием массы тела увеличивается и объем распределения АСК в организме.

##### Сахарный диабет 2-го типа

В последнее время особое внимание привлекает проблема аспиринорезистентности

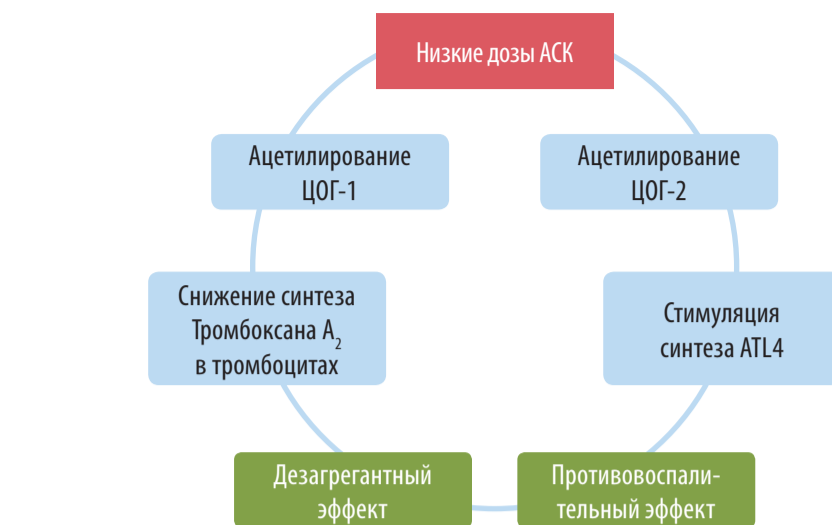


РИС. 1. Механизм действия низких доз АСК.

у пациентов с сахарным диабетом (СД). Этот феномен, по данным одного из мета-анализов, встречается у 21,9% пациентов с СД при ежедневном приеме АСК в дозе  $\leq 100$  мг/сут. Считается, что аспиринорезистентность при СД может быть обусловлена следующими факторами:

- 1) низкой приверженностью к лечению;
- 2) увеличением доли незрелых тромбоцитов и их ускоренным обновлением (одна из наиболее вероятных причин аспиринорезистентности при СД);
- 3) плохим метаболическим контролем заболевания (более высоким уровнем гликированного гемоглобина), который усугубляет дисфункцию тромбоцитов при СД.

Следует отметить, что частота аспиринорезистентности у пациентов с СД 1-го и 2-го типа одинаковая. В связи с ускоренным обновлением тромбоцитов при СД обсуждается вопрос об увеличении кратности приема АСК и/или повышении ее суточной дозы. Однако было установлено, что, в отличие от увеличения дозы при однократном приеме (до 325 мг/сут), именно двукратный прием АСК в дозах 81 и 162 мг с течением суток способствует повышению антиагрегантного эффекта у больных СД с ИБС.

Группа исследователей во главе с Р. Гримальди (2014) предприняла попытку скорректировать недостаточную эффективность АСК у пациентов с СД за счет применения формы препарата с высокой биодоступностью. В течение 1 мес пациенты принимали

кишечнорастворимый АСК с последующей оценкой агрегации тромбоцитов. Из 163 пациентов с СД 18,4% были резистентны к принимаемому препарату.

При введении соответствующей дозы внутривенной формы АСК через 24 ч после однократной инфузии у 27 резистентных пациентов с СД отмечалось значимое снижение агрегации тромбоцитов. Это свидетельствует об их чувствительности к препарату, если он достигает своей мишени. Авторы предполагают, что у больных СД нарушена биодоступность АСК из-за ухудшения ее всасывания в тонкой кишке.

В исследовании Deepak L. Bhatt et al. (2017) у большего числа пациентов с СД не было достигнуто полного подавления Тх при применении кишечнорастворимых форм АСК.

В российском исследовании Л.И. Бурячковой и Н.В. Ломакина (2016), несмотря на небольшую выборку пациентов, также было достоверно продемонстрировано снижение эффективности кишечнорастворимых форм АСК у больных СД, а также у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Несмотря на отсутствие крупных рандомизированных исследований по сравнению различных форм АСК, практикующий врач должен задумываться не только о безопасности, но и об эффективности действия препаратов, от правильного применения которых порой зависит жизнь конкретного пациента. В последние годы соотношение эффективность/безопасность становится все более сбалансированным у буферных форм АСК, которые понемногу начинают вытеснять из рекомендаций кишечнорастворимые формы.

## ВНЕШНИЕ ФАКТОРЫ

# ИБС и политика:

## как распад СССР сказался на заболеваемости и смертности вследствие болезни

В рамках глобального проекта по изучению наиболее распространенных в мире нозологий группой ученых из Великобритании, США и России была исследована заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС) и смертность в государствах, входивших в состав СССР, в период с 1990 по 2015 год.

Глобальное исследование распространенности наиболее социально значимых и широко встречающихся заболеваний — «Global Burden of Disease Study» — проходит с 1990 г. по сегодняшний день при сотрудничестве научных руководителей из Вашингтонского университета со специалистами из 127 различных стран. Задачами проекта стали отслеживание тенденций в заболеваемости и смертности от ИБС по регионам и выявление связи конкретных факторов с развитием болезни.

Во всех странах Восточной Европы после распада СССР уровень смертности от ИБС возрос.

По результатам на 2015 год средний показатель смертности на 100 000 мужского населения в Восточной Европе (444,9) и Центральной Азии (425,2) в 2 раза превышал таковой в Центральной Европе (234,0). Аналогичная тенденция по регионам прослеживалась среди женщин: в среднем 252,1 в Восточной Европе, 271,1 в Центральной Азии и почти в 2 раза меньше — 141,3 — в Центральной Европе.

За 25-летний период наиболее выраженное снижение смертности от ИБС было достигнуто среди мужского (в среднем -43,5%) и женского (-42,9%) населения Центральной Европы.

Менее значительный успех в предотвращении болезни прослеживался в Восточной Европе (-5,6% среди мужчин, -12,2% среди женщин) и Центральной Азии (-11,9% и -16,5% для мужчин и женщин соответственно).

Динамика показателей смертности для конкретных государств отличалась большой гетерогенностью. Среди мужчин уровень смертности от ИБС значительно снизился в Эстонии (-51,7%) и Латвии (-37,0%).

Аналогичная закономерность прослеживалась во всех остальных странах Восточной Европы, за исключением Беларуси и Украины, где показатель смертности за 25 лет возрос на 19,4 и 13,5% соответственно.

В Центрально-Азиатском регионе положительная тенденция зафиксирована во всех субъектах, кроме Кыргызстана и Монголии.

Среди ведущих факторов риска упомянутой артериальной гипертензия и общий уровень холестерина; 3-е место по важности в развитии ИБС заняли курение и высокий индекс массы тела. Также продемонстрирована роль особенностей питания и загрязнения воздуха.

Существуют работы, результаты которых демонстрируют непосредственную связь депрессии в России с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, причем конкретные проявления сниженного фона настроения коррелируют с показателем смертности у пациентов с гипертонической болезнью и ИБС.

Тенденции заболеваемости и смертности для ИБС совпадают с общей демографической картиной в странах бывшего Советского Союза. Кризисный 1994-й год ознаменовался значительным сокращением продолжительности жизни на всей территории Восточной Европы по данным ВОЗ, что соответствует пику смертности от ИБС в этом году по дан-

ным настоящего исследования. В России смертность от болезни снова начала возрастать в 1998 г. и достигла предкризисных значений только к 2006 г., — аналогичные данные предоставляет ВОЗ в отношении общей продолжительности жизни в стране.

По мнению авторов, значительная роль в заболеваемости ИБС связана с недостатками в системе здравоохранения, сопровождающимися изменением политического строя. Сложности в коррекции артериального давления — основного фактора риска ИБС — связаны в том числе с невозможностью качественного оказания медицинской помощи. В государствах бывшего СССР пациенты зачастую вынуждены расходовать на медицинские услуги собственные средства.

Существуют определенные проблемы с комплаентностью: известно, что приблизительно 2/3 пациентов не принимают ежедневно назначенные им антигипертензивные препараты.

Авторы видят практическое значение работы в привлечении внимания организаторов здравоохранения к данным статистики по государствам, а также в обозначении факторов, на борьбу с которыми следует направить свои силы в рамках клиник.

Существуют примеры удачной политики, которая привела к положительной динамике в заболеваемости ИБС, несмотря на сложное экономическое положение.

Подготовила **Елизавета Спила**

# Активность — профилактика болезни

Все исследования признают роль физической активности в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Но где проходит граница между нагрузкой полезной и нагрузкой «вредной»?

## КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Регулярная физическая активность — одна из основ профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Физические нагрузки снижают риск сердечно-сосудистой и общей смертности.
- Физическая активность увеличивает приспособленность организма к нагрузкам и улучшает психическое состояние человека.
- Следует рекомендовать лицам, ведущим сидячий образ жизни, заниматься хотя бы аэробными нагрузками низкой активности.
- Для относительно здоровых взрослых рекомендуется не менее 150 мин физической активности умеренной интенсивности или 75 мин интенсивной физической активности в неделю либо же их комбинацию.
- Увеличение физической активности в пределах 300 мин средней интенсивности или

150 мин высокой интенсивности в неделю приносит дополнительную пользу для здоровых взрослых людей.

- Физическая активность может быть рекомендована всем лицам с низким риском ССЗ без каких-либо дополнительных оценок.
- Следует рассмотреть разделение всего времени физической активности на несколько «тренировок» продолжительностью более 10 мин в течение всей недели, например по 30 мин 4–5 дней в неделю или каждый день.
- Клиническую оценку, в том числе нагрузочные тесты, следует проводить у лиц, ведущих преимущественно сидячий образ жизни и имеющих факторы риска ССЗ, перед рекомендацией по занятиям высокоинтенсивными физическими нагрузками.

К раеугольный камень профилактики ССЗ — аэробные физические нагрузки. Они наиболее изучены и рекомендуются, а также обладают четким дозозависимым эффектом на прогноз пациента. Под аэробными нагрузками подразумеваются движения, при «ритмичном» совершении которых задействуются большие объемы мышечной массы в течение длительного периода времени. В эту категорию попадают многие повседневные нагрузки: передвижение по городу (ходьба или езда на велосипеде), активная домашняя работа, работа в саду, профессиональная деятельность (не работа за компьютером!); или же такие упражнения, как скандинавская ходьба либо просто ходьба в быстром темпе, бег трусцой, бег на лыжах, плавание, танцы или катание на коньках.

Очевидно, что все эти упражнения могут выполняться с разной интенсивностью и, следовательно, приносить различную пользу пациенту. Под абсолютной интенсивностью подразумевается количество энергии, которое человек тратит за минуту активности, измеряемое либо в потреблении кислорода, либо в метаболическом эквиваленте (МЭТ), определяемом, как количество энергии, которое тратит человек за единицу времени в покое. Обычно 1 МЭТ равен 3,5 мл  $O_2$ /кг/мин. Подробная градация нагрузок приведена в таблице 1.

Понятно, что такая оценка не учитывает индивидуальные особенности пациента, его вес, возраст, пол и уровень подготовки. Так, пожилой человек, вскапывающий грядки с интенсивностью 6 МЭТ, может работать с предельной для него нагрузкой, тогда как для его хорошо тренированного внука это может быть нагрузкой средней интенсивности.

Для персональной оценки нагрузки используется относительная интенсивность. То есть чем менее тренирован человек, тем

меньшая абсолютная нагрузка ему требуется для той же относительной интенсивности. Для относительно объективной оценки можно использовать отношение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при нагрузке к максимальной ЧСС. Максимальный показатель ЧСС рассчитывается как 220 минус возраст пациента.

Рассмотрим ситуацию на примере 2 садоводов.

Первый — молодой человек 20 лет. Для него максимальный показатель ЧСС составит  $220 - 20 = 200$  уд/мин. Работая лопатой, юноша достигнет ЧСС 120 уд/мин. Это соответственно  $120/200 = 0,6$ , или 60% от максимальной ЧСС. Таким образом, нагрузка для молодого человека низкая.

Второй садовод — его дедушка в возрасте 70 лет. Он менее тренирован, поэтому его ЧСС составляет 140 уд/мин, а максимальная ЧСС —  $220 - 70 = 150$  уд/мин. Значит, относительная нагрузка  $140/150 = 0,93$ , или 93%. Следовательно, для пожилого человека такая нагрузка будет предельно высокой интенсивности.

Стоит заметить, что при такой оценке необходимо учитывать препараты, которые получает тот или иной пациент, например бета-блокаторы, и понимать, что они урежают ЧСС и преуменьшают получаемую нагрузку.

К сожалению, не всегда удобно измерять собственный пульс во время нагрузки, поэтому можно использовать оценку, построенную на субъективных ощущениях. Например, речевой тест, который заключается в банальной оценке частоты дыхания и способности к произнесению длинных предложений.

- При низкой нагрузке частота дыхания практически не меняется.
- При средней нагрузке частота дыхательных движений увеличивается, но тренирующийся способен разго-

варивать длинными, сложносинтаксическими конструкциями.

- При высокой нагрузке становится затруднительным поддерживать полноценную беседу.

И, вероятно, самый простой вариант — оценка субъективных ощущений по шкале Борга (табл. 2). Она включает ощущения от «не чувствую нагрузки», что соответствует 6 баллам, до «предельной, пиковой нагруз-

ки», что соответствует 20 баллам. ЧСС по этой шкале можно оценить, умножив балльную оценку на 10, то есть 6 баллов соответствует 60 уд/мин, 20–200 уд/мин.

Теперь, зная, какая нагрузка соответствует какой степени интенсивности, попытаемся понять, в каком объеме и как именно рекомендовать заниматься пациентам. Идеальный вариант — 30-минутные занятия как минимум 5 дней в неделю для нагрузок средней интенсивности или 15 мин — для высокой. При этом, конечно, допускается комбинирование упражнений разных нагрузок как в разные дни, так и в течение одного дня.

Например, для пациента 60 лет максимальная ЧСС составляет 160 уд/мин. Для него достаточной нагрузкой будет ходьба в течение 30 мин в день с ЧСС 100–120 уд/мин, что в целом соответствует быстрому темпу ходьбы. Либо 15 мин тренировок с ЧСС 120–150 уд/мин, что, например, потребует

## ОПРОСНИК ГОТОВНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ (PAR-Q 2003)

Опросник для лиц в возрасте от 15 до 69 лет

Регулярная физическая активность — это интересно и полезно для здоровья, поэтому все больше людей становятся все более и более активными каждый день. Повышать свою физическую активность безопасно для большинства людей, однако некоторым лицам все же стоит проконсультироваться с врачом перед началом тренировок.

Если вы планируете увеличить уровень своих нагрузок, чтобы стать более тренированным и здоровым, начните с ответов на следующие семь вопросов. Если вам от 15 до 69 лет, опросник подскажет, стоит ли вам проконсультироваться с врачом перед началом тренировок. Если вам 70 лет и старше и вы не привыкли к физической активности, проконсультируйтесь со специалистом!

Лучший советчик при ответах — ваш здравый смысл! Пожалуйста, внимательно прочитайте вопросы и максимально честно ответьте «ДА» или «НЕТ».

1. Ваш доктор хотя бы один раз сообщал вам о том, что у вас есть заболевания сердца и вам стоит исключить физическую активность, кроме прописанной доктором?
2. У вас возникает боль в груди при физической нагрузке?
3. В течение последнего месяца у вас хотя бы раз возникала боль в груди вне любой физической активности?
4. Бывают ли у вас проблемы с равновесием из-за головокружения или обмороки?
5. Есть ли у вас какие-либо проблемы с костями или суставами (со спиной, коленями или тазобедренными суставами), которые могут усилиться из-за физической активности?
6. Назначали ли вам когда-либо лекарства от повышенного артериального давления или других заболеваний сердца?
7. Вы знаете какие-то другие причины, по которым вам нельзя заниматься спортом?

### Если вы ответили «ДА» на один или больше вопросов...

- Проконсультируйтесь с врачом по телефону или лично до того, как увеличить уровень физической активности в своей жизни. Расскажите врачу о том, что вы прошли данный опросник и на какие вопросы вы ответили «Да». Уточните у врача, безопасны ли для вас выбранные тренировки.
- После консультации врача вы можете заниматься той физической активностью, которой хотите, при условии постепенного увеличения уровня нагрузок и в любом случае следуйте указаниям врача.

### Если вы ответили «НЕТ» на все вопросы

- Вы можете безопасно увеличивать уровень своей физической активности, но помните, что следует делать это постепенно. Это самый простой и безопасный путь!
- По возможности пройдите любое доступное вам фитнес-тестирование. Это позволит оценить уровень собственной тренированности и спланировать правильные нагрузки при тренировке. Также будет правильным решением следить за своим артериальным давлением и, если оно поднимается выше 145/95 мм рт. ст., необходимо обратиться к врачу.

### Когда стоит отложить увеличение активности

- Если вы временно плохо себя чувствуете из-за простуды или другой кратковременной болезни — дождитесь улучшения своего состояния.
- Если вы знаете, что беременны, или предполагаете, что беременны, — проконсультируйтесь с врачом.

### Внимание!

Если ваше здоровье изменилось до такой степени, что ответ на любой из вопросов «ДА», сообщите об этом своему врачу и тренеру. Проконсультируйтесь, требуется ли вам изменить план нагрузок. Результаты данного опросника действительны в течение одного года с момента его прохождения!



КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

# Ренальная денервация — дубль два!

*История изучения ренальной денервации (РД), несомненно, войдет во все учебники доказательной медицины как пример того, что даже вмешательство, которое, казалось бы, обладает очевидной клинической эффективностью, нуждается в скрупулезной проверке с соблюдением всех методологических требований к проведению клинических исследований.*

Первоначальные открытые исследования SYMPPLICITY 1 и 2 (2010–2012 гг.) продемонстрировали, что денервация почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (АГ) способна значимо снижать артериальное давление (АД). В 2014 г. опубликованы результаты исследования SYMPPLICITY-3, которые оказались весьма неожиданными: у пациентов, которым проводили РД, и у тех, кому выполняли имитацию процедуры, достоверных различий не выявлено; более того, АД достоверно снизилось в обеих группах. Неужели эффективность вмешательства не превышает эффекта плацебо? Следующие несколько лет были посвящены поискам причины того, почему столь амбициозный проект не оправдал ожиданий.

Всесторонний анализ данных позволил выделить ряд «слабых мест» исследования SYMPPLICITY-3. Во-первых, не учитывалась приверженность пациентов к медикаментозной терапии (то есть пациенты, у которых процедура была эффективной, могли самостоятельно уменьшать терапию, напротив, в группе фальш-процедуры возможно усиление терапии). Во-вторых, за последние годы изменились представления об анатомии почечных нервов, проходящих в адвентиции артерии: ранее полагали, что основное скопление нервных волокон расположено в устье почечных артерий; лишь в 2015 г. японскими учеными была показана необходимость преимущественной денервации дистальных отделов. Наконец, в качестве важных причин названы неудобство работы с монополярными катетерами, а также недостаточный опыт врачей, непосредственно выполнявших РД.

Дальнейшая судьба РД в лечении АГ зависит от результатов исследований SPYRAL HTN-OFF MED и SPYRAL HTN-ON MED, которые инициированы компанией Medtronic. В этих слепых контролируемых исследованиях с фальш-процедурой изучают эффективность и безопасность катетеров нового поколения. Дизайн исследования во многом учитывает предыдущие ошибки.

На минувшем конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC) в Барселоне один из научных руководителей проекта, проф. Саарского университета доктор Михаэль Бём (Michael Voem) представил первые (3-месячные) результаты исследования SPYRAL HTN-OFF MED. С полным текстом публикации можно ознакомиться в журнале The Lancet за 28 августа 2017 г.

Технические данные. В исследовании применяли систему РД нового поколения, состоящую из гибкого мультиэлектродного катетера Symplicity Spiral, совместимого с проводником bFr, и генератора радиочастотной энергии Symplicity G3.

Данная система зарегистрирована в Российской Федерации.

Для участия в исследовании скринированы 353 пациента с АГ I и II степени (САД  $\geq 150$  мм рт. ст. и <180 мм рт. ст.), ранее не получавших гипотензивные препараты, либо согласившихся отменить их не менее чем за 4 мес до процедуры.

Для того чтобы убедиться, что пациенты действительно не принимают лекарства, снижающие АД, проводили токсикологическое исследование концентрации препаратов в крови и моче. Во время «отмывочного» периода контроль АД продолжался. Пациентов, у которых «на чистом фоне» САД превышало 180 мм рт. ст., из исследования исключали. Отбор производили в 24 центрах США, Европы, Японии и Австралии.

Во многом выбор группы пациентов для включения в исследование продиктован тем, что около половины гипертоников именно с такими показателями АД имеют низкую приверженность к медикаментозной терапии.



После тщательного отбора (см. табл.) в основной этап исследования включили 80 пациентов, 35 из них выполнили РД катетерами нового поколения. Главное отличие катетеров Symplicity Spiral от 1-го поколения заключается в том, что после установки в магистральную артерию или ее ветвь они принимают форму спирали, на которой расположены 4 электрода. Таким образом, за 1 процедуру абляция производится в 4 точках одновременно, что значительно повышает эффективность, а форма катетера способствует более плотному контакту со стенкой сосуда (см. рис.).

Через 3 мес после процедуры в группе денервации САД в среднем снизилось на 10 мм рт. ст., а в группе фальш-процедуры лишь на 2,3 мм рт. ст. ( $p = 0,016$ ). Диастолическое АД снизилось на 5,3 мм рт. ст. по сравнению с 0,4 мм рт. ст. в контрольной группе ( $p = 0,008$ ).

В исходной публикации в журнале The Lancet отмечено, что столь значимое снижение САД можно рассматривать как предиктор снижения риска сердечно-сосудистых осложнений примерно на 20%.

По данным СМАД, разница между группами денервации и фальш-процедуры составила 5 мм рт. ст. для систолического ( $p = 0,041$ ) и 4,4 мм рт. ст. для диастолического ( $p = 0,002$ ) АД. Максимальное снижение систолического и диастолического АД в группе радиочастотной абляции (РЧА) составило 5,5 мм рт. ст. и 4,8 мм рт. ст. соответственно.

Как упоминалось ранее, в качестве одной из вероятных причин негативных результатов SYMPPLICITY HTN-3 можно рассматривать недостаточные знания об анатомии почечных артерий и, соответственно, малое количество радиочастотных воздействий. В ранних исследованиях SYMPPLICITY считали достаточным выполнение 4 аппликаций с каждой стороны в магистральной части почечной артерии. А при помощи катетеров нового поколения операторы производили по 10 аппликаций в стволе и по 13 — в ветвях артерии.

Исследование SPYRAL HTN-OFF MED продемонстрировало эффективность РЧА не в дополнение к антигипертензивной терапии, а в ее отсутствие, что позволило максимально объективизировать результаты и доказать эффективность метода как такового.

Опубликованное исследование — это только часть многоцелевой научной программы SPYRAL HTN Global Clinical Trial Program. Оно идет рука об руку с еще одним проспективным рандомизированным контролируемым (с фальш-процедурой) исследованием SPYRAL HTN-ON MED, цель которого — изучение возможности РД у пациентов, получающих гипотензивную терапию.

Подготовила Мария Габитова

ТАБЛ. Критерии включения/исключения.

Критерии включения	Критерии исключения
Пациенты, ранее не получавшие гипотензивную терапию ИЛИ прекратившие прием препаратов	Наличие анатомических особенностей, не позволяющих выполнить РД (при этом допускалось выполнение абляции добавочных артерий)
Систолическое офисное АД $\geq 150$ и <180 мм рт. ст.	Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <45 мл/мин
Диастолическое офисное АД $\geq 90$ мм рт. ст.	Сахарный диабет 1-го типа или сахарный диабет 2-го типа с HbA1C >8,0%
Систолическое АД, по данным суточного мониторирования АД (СМАД), $\geq 140$ и <170 мм рт. ст.	Вторичная (симптоматическая) АГ

СОВРЕМЕННАЯ  
КАРДИОЛОГИЯ

№3 (05) 2017

УЧРЕДИТЕЛЬ  
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор:

Напалков Дмитрий Александрович

Редакционная группа: Габитова М.А.,

Морина Н.А., Фёдорова Е.А.,

Царёв И.Л.

Директор по рекламе: Петренко К.Ю.

Руководитель контент-группы: Алексеев А.В.

Ответственный секретарь: Сухачёва Е.Л.

Корректор: Зимилова Л.С.

Фото: Бакланов-Елкин Ю.Ю.

Дизайн и верстка: Степанова Е.В.

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ

115478, Москва, Каширское шоссе,

24, стр. 15

тел.: +7 (499) 929-96-19

e-mail: abv@abvpress.ru

www.abvpress.ru

ПЕЧАТЬ

Типография

ООО «Юнион Принт»

Заказ 172295

Тираж 5000 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

По подписке. Бесплатно.

Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи,

информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-66671 от 27.07.2016.

Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.