Антитромботическая терапия у пациентов с COVID-19 3
Липидный профиль пациента: контроль и коррекция 4
Комбинированная антитромботическая терапия при ИБС 6
Клиническая задача 8

СОВРЕМЕННАЯ
КАРДИОЛОГИЯ
№ 3 (17) 2020
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ РОССИИ И СТРАН СНГ

СЛОВО РЕДАКТОРА

Григорий Павлович АРУТЮНОВ

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

Уважаемые читатели, коллеги!

Перед вами свежий номер газеты «Современная Кардиология», в котором мы попытались собрать самые разнообразные и интересные материалы по актуальным вопросам повседневной клинической практики. Одна из тем посвящена влиянию на течение гипертонической болезни чрезмерного потребления соли. Результаты масштабного исследования COMPASS помогут разобраться с тактикой ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Мы обсудим необходимость контроля и коррекция липидного профиля, способы снижения уровня холестерина, понятие остаточный коронарный риск и как с ним бороться.

Возвращаясь к коронавирусной инфекции, на сегодняшний день можно констатировать, что неблагоприятные эффекты SARS-CoV-2 заключаются не только в действии на дыхательные пути с развитием пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Стало очевидным, что течение COVID-19 связано с коагулопатиями, которые могут проявляться венозным или артериальным тромбозом. Поэтому мы постарались осветить наиболее эффективные подходы по профилактике COVID-ассоциированных тромботических осложнений у пациентов терапевтического профиля.

Продолжается традиционная рубрика «В повседневную практику». Напоминаем, что победившие в конкурсе по решению новой клинической задачи будут представлены на страницах нашей газеты.

АКТУАЛЬНО

Роль избыточного потребления соли в патогенезе гипертонии

Современные исследования процессов потребления соли (натрия) — его экскреции и ретенции — выявили неизвестные раннее факты. Так, очень важно, что избыток натрия (Na) был обнаружен как у людей с отеками, так и без них. Более того, избыток общего натрия в организме, периодическое повышение его уровня отмечены даже у практически здоровых людей, находящихся на постоянном уровне потребления соли. Длительное наблюдение за группой абсолютно здоровых людей (исследовались космонавты, имитирующие полет на Марс) показало, что колебание уровня натрия в организме не приводит к увеличению общего объема жидкости в организме. То есть идея обязательности формирования гидростатических отеков при превалировании процессов ретенции Na над процессами его экскреции, по-видимому, не всегда справедлива.

Дмитрий Олегович ДРАГУНОВ

К.м.н., заведующий организационно-методическим отделом по терапии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» ДЗ г. Москвы (НИИОЗММ ДЗМ)

Пристрастие к пище, богатой солью, приверженность к ней называется натриевым (солевым) аппетитом. В реальной клинической практике дефицит катионов Na, ответственный за развитие этого феномена, возникает достаточно часто, например при форсированном диурезе, перитонеальном диализе, инъекциях полиэтиленгликоля (Na E.S., 2007). Ведущим механизмом, переориентирующим поведенческий стереотип на увеличение потребления соли, служит гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Таким образом, можно считать, что в современном обществе к формированию солевого аппетита могут вести несколько независимых причин:

- ухудшение настроения ввиду снижения поступления в организм поваренной соли, стимулирующее индивидуальную приверженность к стабильно высокому ее потреблению и нежелание впоследствии отказаться от этой привычки;
- естественный для настоящего времени высокий уровень потребления промышленных пищевых продуктов, где в качестве консерванта используется соль, что также способствует выработке подобной приверженности;
- повторяющиеся эпизоды снижения уровня общего натрия организма, определенно имеющие ятрогенный характер.

Так или иначе, проявления натриевого аппетита присущи значительной части современной популяции. Эпидемиологическое исследование INTERSALT (Stamler J., 1997) проанализировало связь потребления Na, характера выделения его с мочой и уровня артериального давления (АД). В исследование были включены участники из 52 стран, в том числе индейцы Яномамо (Yanomamo) и Хингу (Xingu) (Бразилия), жители сельских районов Кении и Папуа-Новой Гвинеи, а также представители западноевропейской цивилизации. Всего исследованы 1731 пациент с гипертонией

Продолжение на с. 2

НОВОСТИ

Новый класс препаратов для лечения ХСН со сниженной фракцией выброса

До недавнего времени лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН), направленное на повышение сократительной способности миокарда, являлось в известной мере опасным, так как приводило к увеличению частоты сердечных сокращений и потреблению кислорода в миокарде, что способствовало развитию гипотонии, клинически значимых аритмий и, как следствие, — повышению смертности.

Новым подходом в коррекции ХСН является прямая активация сердечного миозина. На сегодняшний день известны 2 низкомолекулярных селективных активатора сердечного миозина — омекамтив мекарбил (клинические исследования ATOMIC AHF, 2013–2015 гг.; COSMIC HF, 2011–2015 гг.) и даникамтив (MYK-461). В июне нынешнего года были опубликованы первые результаты исследования по изучению даникамтива*. Было установлено, что новая группа веществ улучшает сократительную способность миокарда, непосредственно активируя миозин путем усиления активности миофибриллярной аденозинтрифосфатазы. При этом удается избежать нежелательных эффектов косвенных механизмов; в частности, отсутствует влияние на гомеостаз кальция. Применение этих средств способствует увеличению систолической функции левого желудочка наряду с улучшением функции левого предсердия при ХСН со сниженной фракцией выброса. По данным клинических исследований оба препарата имеют высокий профиль безопасности, однако у некоторых пациентов наблюдались бессимптомное повышение уровня тропонина (при отсутствии изменений на ЭКГ), а также эпизоды нестабильной желудочковой тахикардии. Исследовательская работа продолжается; в 2021 г. ожидаются результаты исследования GALACTIC-HF.

Voors A.A. Tamby J. F., Cleland J.G. et al. Effects of danicamtiv, a novel cardiac myosin activator, in heart failure with reduced ejection fraction: experimental data and clinical results from a phase 2a trial. Eur J Heart Fail 2020; Jun 19, doi:10.1002/ejhf.1933. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ejhf.1933

А К Т У А Л Ь Н О

Роль избыточного потребления соли в патогенезе гипертонии

Продолжение, начало на с. 1

и 8343 без нее. Меньше всего хлорида натрия (1–3 г/сут) потребляли индейцы и кенийцы: уровень АД у них был 103 мм рт. ст. — против 120 мм рт. ст. для группы «западноевропейцев», в рационе которых количество соли составляло 9 г/сут.

Существует 2 типа механизмов, контролирующих уровень АД, — краткосрочные (немедленные) и долгосрочные (Guyton A.C.). Последние активируются в интервале 48–96 ч, сохраняя свою активность неопределенно долго. Дисбаланс между поступлением соли и ее выведением приводит к изменению заполнения сосудистой системы (объема жидкости), что оказывает непосредственное влияние на показатель АД. Отсюда следует, что в масштабе реального времени уровень артериального давления тесно связан со способностью почек экскретировать Na; эта зависимость получила название кривой «давление — натрийурез» (рис.). A.C. Guyton установил, что для отдаленной перспективы уровень АД определяется установившимся соотношением между количеством вводимого и выводимого натрия. Последнее зависит от функционального состояния почек и непрерывно изменяется, стремясь к динамическому равновесию; именно этот баланс определяет величину истинного АД. Иначе говоря, уровень артериального давления обусловлен характером гомеостатического мониторинга внеклеточного объема жидкости (renal body fluid feedback).

Описанный выше механизм по сути является системой контроля общего натрия в организме (total body sodium control). Соответственно, главным фактором в немедленной реакции почек на увеличение потребления соли становится повышение скорости клубочковой фильтрации. Современный уровень знаний позволяет считать, что пути ретенции натрия (ион-обменные насосы) при избыточном введении соли не успевают реабсорбировать должное количество натриевых катионов на уровне проксимальных канальцев и восходящей части петли Генле. В норме Na реабсорбируется проксимальными канальцами, обмениваясь на H^+-ионы. Катализатором этого процесса выступает ангиотензин II (АТII). На уровне восходящей петли Генле обратно в кровь поступает ≈30 % катионов Na. До 7 % их подвергается реабсорбции в дистальных канальцах под контролем альдостерона; оставшиеся же (≈2–3 %) возвращаются в организм посредством собирательной трубки, что ведет к росту концентрации натрия (т. е. сохранению высокого содержания катионов Na в первичной моче). На это неестественно большое количество пришедшего в дистальный каналец Na реагирует сенсорный участок плотного пятна (macula densa), расположенного в юкстагломерулярном аппарате (зона афферентной артерии клубочка). Данный участок распознает состояние как избыточную потерю натрия. Ответом на раздражение macula densa являются активация локальной РААС и, как следствие, повышение активности АТII и альдостерона. Это, в свою очередь, вызывает усиление ретенции Na проксимальными (вследствие действия АТII) и дистальными (под влиянием альдостерона) канальцами.

Противоречивость описанной ситуации состоит в том, что локальная РААС эволюционно должна была активироваться лишь в случае истинного дефицита натрия, позволяя выживать индивидуумам при исходно низком уровне его поступления. В соответствии с этим изначально нормальная физиологическая реакция приобрела некоторый патологический смысл.

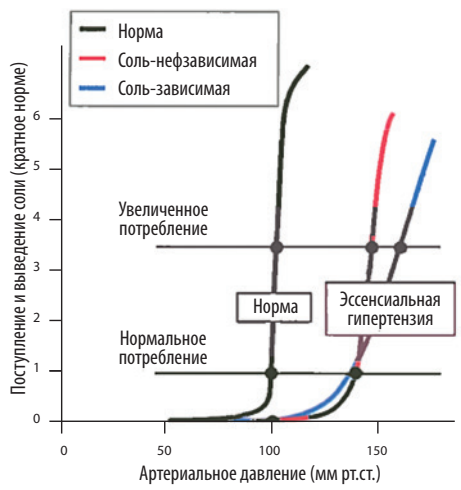


Рисунок. Кривые «давление — натрийурез»

A.C. Guyton полагает, что при снижении количества активно функционирующих нефронов на 30 % АД должно повыситься на ту же величину для указанного равновесного состояния. Увеличение потребления соли должно вести к еще большему росту артериального давления, чтобы новые условия динамического равновесия сохранялись. Профиль «АД — натрийурез» для этого случая соответствует смещению кривой вправо (рис.).

Описанные процессы изменения натрийуреза имеют прямое отношение абсолютно ко всем представителям современной популяции, поскольку установлено, что на протяжении 5 десятилетий человеческой жизни (с 30 до 80 лет) происходит естественное уменьшение фильтрационной поверхности почек на 40 %. Следовательно, с увеличением биологического возраста пропорционально снижается натрийурез.

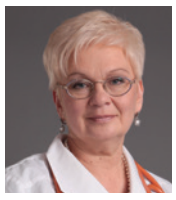
Экспериментальные исследования позволяют считать, что через 2 мес. регулярного потребления избыточного количества соли происходят определенные морфологические процессы: пролиферация мезангиального матрикса, депозиции коллагенового вещества (в том числе в гломерулярной зоне) и гипертрофия клубочков делают необратимыми изменения метаболизма Na. Динамическое равновесие нарушается, смещаясь в сторону сокращения натрийуреза и увеличения депозиции катионов натрия, причем такое смещение имеет стойкий и необратимый характер.

Итак, характерное для нынешнего общества избыточное потребление поваренной соли приводит к тому, что эволюционно закрепленный защитный механизм задержки Na обусловливает патологическое накопление этого макроэлемента в организме.

В ФОКУСЕ

Антитромботическая терапия у пациентов с COVID-19

Впечатляюще высокая скорость распространения COVID-19, развившейся до масштабов пандемии, является серьезной проблемой для врачей во всем мире. На сегодняшний день установлено, что тяжелое течение новой коронавирусной инфекции часто осложняется коагулопатией. Опубликованы данные о возможности возникновения у пациентов тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), тромбоза глубоких вен (ТГВ), а также о формировании синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС).



Екатерина Иосифовна ТАРЛОВСКАЯ

Д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (Нижний Новгород), заместитель руководителя общественных образовательных программ в области медицины общественной организации «Медицинская ассоциация Нижегородской области», член правления Российского кардиологического общества, член правления Общества специалистов по сердечной недостаточности

Считается, что влияние SARS-CoV-2 на коагуляцию и фибринолиз регулируется провоспалительными цитокинами, такими как интерлейкин (IL)-1β, IL-6 и фактор некроза опухоли альфа (TNF-α). Дисфункция эндотелиальных клеток, вызванная инфекцией, ведет к избыточному образованию тромбина и подавлению фибринолиза, что указывает на состояние гиперкоагуляции. Гипоксия же, наблюдающаяся при тяжелой пневмонии, является как следствием, так и причиной микротромбоза. Таким образом, современные данные позволяют считать, что между тромбообразованием и воспалением существует тесная взаимосвязь.

В ряде исследований показано, что повышенный уровень D-димера, фибриногена, увеличенное протромбиновое время являются особенностями пациентов с тяжелым течением COVID-19. В связи с этим Международное общество специалистов по тромбозу и гемостазу (International Society on Thrombosis and Haemostasis) разработало клинические рекомендации «ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19». Они предусматривают стратификацию риска коагулопатии на основе простых лабораторных тестов: содержания D-димера, ПВ, количества тромбоцитов, уровня фибриногена (рис.). С точки зрения авторов рекомендаций назначение профилактических доз низкомолекулярного гепарина (НМГ) должно рассматриваться у всех пациентов (включая некритически больных), нуждающихся в госпитализации в связи с данной инфекцией, при отсутствии противопоказаний (активное кровотечение и количество тромбоцитов менее 25×10^9/л).

В 8-й версии временных рекомендаций Минздрава РФ по лечению новой коронавирусной инфекции на этот счет указано: «Пациенты с тяжелым течением COVID-19 имеют высокий риск развития ДВС и венозной тромбоэмболии. Рекомендовано включать в схемы терапии таких больных препараты НМГ. Критерием для их назначения могут быть совокупные изменения в общем анализе крови (тромбоцитопения) и коагулограмме (повышение уровня D-димера, ПВ) или риск развития коагулопатии, который был стратифицирован по шкале сепсис-индуцированной коагулопатии (СИК)».

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Профилактику ТГВ/ТЭЛА необходимо рассматривать для пациентов, которые в условиях карантина лечатся амбулаторно и имеют высокий риск развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), низкую вероятность кровотечений и не получают антикоагулянты по другим показаниям. Это относится прежде всего к лицам с сильно ограниченной подвижностью, ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, активными злокачественными новообразованиями (особенно при наличии дополнительных факторов риска ТГВ).

Для определения показаний к профилактике ТГВ/ТЭЛА можно использовать шкалу Padua, предназначенную для госпитализированных нехирургических больных.

В амбулаторных условиях следует рассматривать прежде всего подкожное введение профилактических доз НМГ. Можно обсуждать также применение апиксабана в дозе 2,5 мг 2 р/сут или ривароксабана 10 мг 1 р/сут, однако важно учитывать, что их эффективность при COVID-19 не изучалась. Кроме того, ни один из пероральных антикоагулянтов (ПОАК) не одобрен в Российской Федерации для профилактики ТГВ/ТЭЛА у пациентов с острыми нехирургическими заболеваниями, получающих терапию вне стационара.

Всем пациентам с подтвержденной COVID-19 или подозрением на нее, проходящим лечение амбулаторно, необходимо рекомендовать избегать длительного постельного режима. Получающие ПОАК по иным показаниям (фибрилляция предсердий, механические протезы клапанов сердца, ТГВ/ТЭЛА либо другие тромботические/тромбоэмболические осложнения в анамнезе) должны продолжать их прием в рекомендованной ранее дозе.

Если у принимающих антагонисты витамина К возникают трудности с регулярным контролем международного нормализованного отношения (МНО), рекомендуется рассмотреть возможность перехода на ПОАК (в рамках показаний к препаратам этой группы, если они не противопоказаны) или на подкожное введение лечебных доз НМГ.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Всем госпитализированным с подтвержденной коронавирусной инфекцией либо подозрением на нее рекомендуются препараты гепарина (предпочтительно НМГ). При этом ожидается не только снижение риска ТГВ/ТЭЛА, но и уменьшение летальности у больных с наиболее выраженной активацией свертывания крови, когда уровень D-димера в крови превышает верхнюю границу нормы более чем в 6 раз.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА

Относительно целесообразности продолжения профилактики ВТЭО после стационарного этапа лечения для перенесших новую коронавирусную инфекцию данные отсутствуют. Однако с учетом проведенных ранее клинических исследований продленная профилактика у пациентов, выписанных после острых нехирургических заболеваний, может быть оправдана при сохраняющихся повышенном риске ВТЭО и низкой вероятности кровотечений в случаях, когда не требуются лечебные дозы антикоагулянтов по другим показаниям. Кандидатами для пролонгированного (до 45 дней) применения профилактических доз антикоагулянтных препаратов после выписки из стационара в отсутствие противопоказаний являются лица:

1) с сохраняющимся одним из факторов риска ТГВ/ТЭЛА (ограниченная подвижность, ВТЭО в анамнезе, активное злокачественное новообразование, тяжелая сердечная недостаточность, ожирение);

2) с сохранением повышенного уровня D-димера, как минимум в 2 раза превышающего верхнюю границу нормы к моменту выписки.

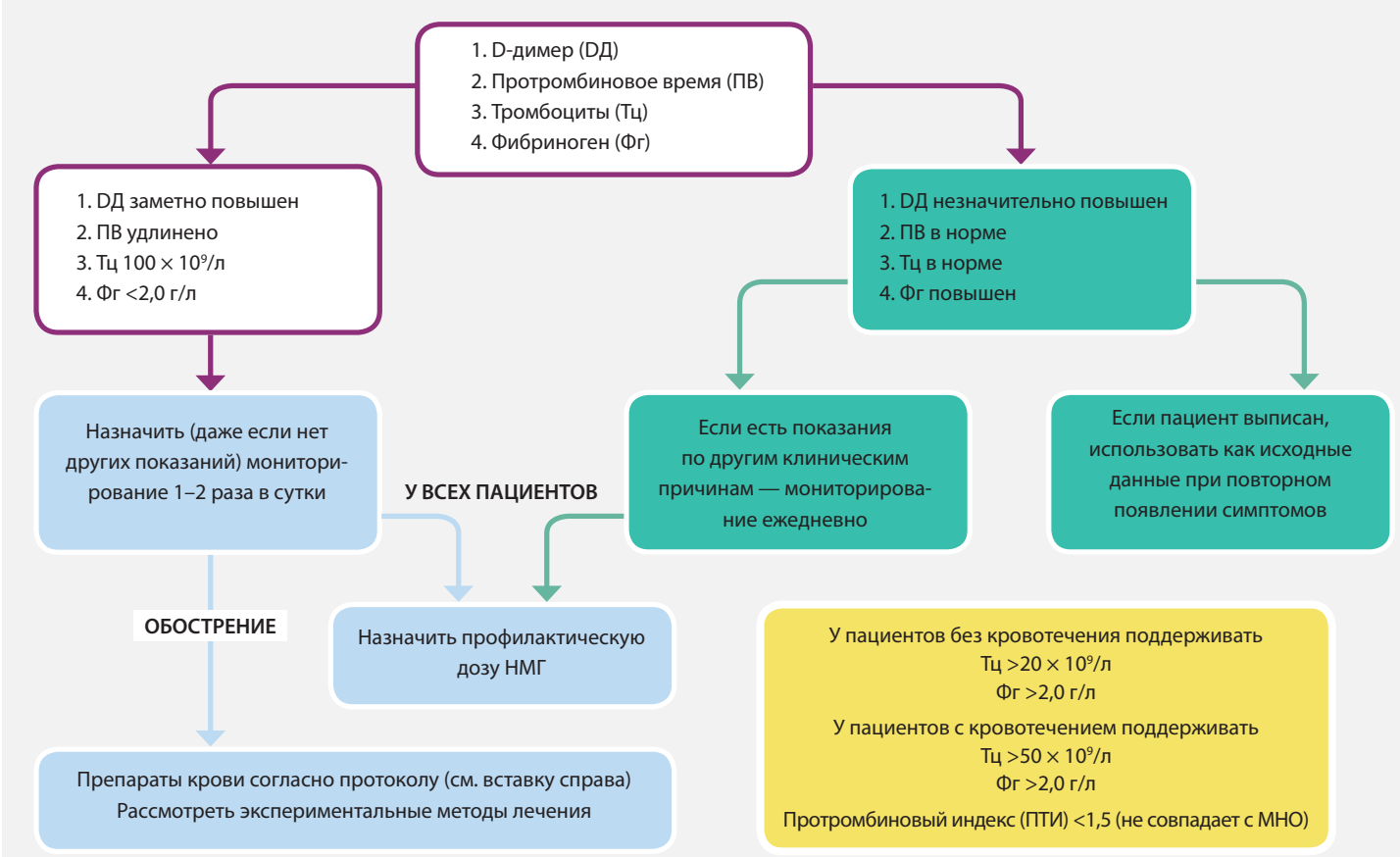
Для продленной профилактики ТГВ/ТЭЛА рекомендуется один из следующих вариантов:

1) подкожное введение НМГ (в частности, эноксапарина в дозе 40 мг 1 р/сут);

2) с учетом опыта продленного применения антикоагулянтов для профилактики ВТЭО у пациентов с острыми нехирургическими заболеваниями (включая инфекцию) возможно также применение ривароксабана в дозе 10 мг 1 р/сут, однако нужно принимать во внимание, что его эффективность при COVID-19 также пока не изучена. Кроме того, как уже указывалось, ни один из антикоагулянтных препаратов не одобрен в РФ для назначения по рассматриваемым показаниям.

После возникновения ТГВ/ТЭЛА следует продолжать использовать лечебные дозы антикоагулянтов в течение 3–6 мес. (в отсутствие противопоказаний рекомендуется предпочесть ПОАК).

АЛГОРИТМ УПРАВЛЕНИЯ КОАГУЛОПАТИЕЙ ПРИ COVID-19 НА ОСНОВЕ ПРОСТЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ



Согласованная позиция экспертов Евразийской ассоциации терапевтов по некоторым новым механизмам патогенеза COVID-19: фокус на гемостаз, вопросы гемотрансфузии и систему транспорта газов крови. Кардиология 2020; 60(6). https://doi.org/10.18087/cardio. 2020.5. n1132

ИНТЕРВЬЮ С ЭКСПЕРТОМ

Липидный профиль пациента: контроль и коррекция

Словосочетание «ишемическая болезнь сердца» сегодня знакомо и узким специалистам, и людям, весьма далеким от медицины. О биологической сущности атеросклероза как важнейшего патогенетического процесса при этом заболевании, а также о современных путях борьбы с ним рассказывает главный редактор газеты «Современная Кардиология», д.м.н., профессор, член-корр. РАН Григорий Павлович Арутюнов.

— Григорий Павлович, каково современное понимание ишемической болезни сердца?

— Понятие об этом заболевании, в основе которого лежит рост атеросклеротических бляшек, прошло очень большой исторический путь. Он начался примерно 250 лет назад, когда выдающийся английский врач Уильям Геберден обратил внимание на жест пациентов, жаловавшихся на загрудинные боли: они подносили кулак к проекции узла галстука. Тогда он наивно полагал, что причина болевого синдрома кроется в холодном встречном ветре или переполненном желудке после еды. И лишь значительно позже, с развитием науки сформировалось представление об атеросклерозе, характеризующемся образованием липидных бляшек в коронарных артериях. Со времен Гебердена прошло много лет, и современная трактовка атеросклеротического процесса ввела понятие «хронические коронарные синдромы». Главный клинический смысл его заключается в том, что атерогенез как биологический процесс (т.е. лежащая в его основе дислипидемия), начавшись, не прекращается никогда, а, напротив, сопровождает человека практически на протяжении всей жизни, что требует контроля и коррекции липидного профиля.

Давайте посмотрим, как сегодня следует оценивать пациентов с атеросклерозом. Весьма существенным моментом стало появление России понимания категории экстравысокого, т.е. экстремально высокого сердечно-сосудистого риска. На протяжении длительного времени выделяли низкий, средний, высокий и очень высокий кардиоваскулярный риск, и наконец появилась дополнительная градация, позволившая выделить наиболее тяжелую группу таких больных. Сюда входят страдающие сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца в виде верифицированного атеросклеротического поражения коронарных артерий. К этой группе относятся и лица, у которых в течение 24 мес. зафиксировано не менее 2 эпизодов острых коронарных событий, а также пациенты с сохраняющимися проявлениями болезни на фоне терапии статинами при достижении целевого уровня (ЦУ) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

— В липидограмме очень много показателей. Какие из них являются главными, определяющими лечебную стратегию?

— Действительно, липидный профиль включает значительное число параметров, однако исходя из современного уровня знаний ключевым следует считать именно содержание ЛПНП. Липопротеины высокой плотности и триглицериды, хотя и имеют большое значение, все же служат дополнительными параметрами. Кроме того, относительно недавно введено понятие холестерина, не связанного с липопротеинами высокой плотности (ХС не-ЛПВП). Чтобы рассчитать этот показатель, необходимо из уровня общего холестерина вычесть содержание ХС ЛПВП, что позволяет получить величину «пула» липидов, ответственных за развитие атеросклеротического процесса. Наконец, еще один существенный параметр — это липопротеин (а). Его величина должна быть измерена у каждого взрослого человека хотя бы раз в жизни. Если уровень липопротеина (а) превышает 180 мг/дл, то пациент однозначно должен быть отнесен к группе экстравысокого риска; при значении выше 50 мг/дл — риск высокий.

— Сегодня для снижения уровня ЛПНП применяются несколько статинов. Как выбрать наиболее подходящий для конкретного пациента?

— Задача врача — определить, насколько необходимо снизить исходную величину ЛПНП. Для этого надо найти разность между целевым, т.е. должным уровнем, необходимым для пациента, и реальным их содержанием. Так, стартовая доза 10 мг симвастатина при монотерапии снижает ЛПНП на 28 %, 10 мг аторвастатина — на 38 %, 10 мг розувастатина — на 48 %. Любое дальнейшее удвоение дозы препарата добавляет 6 % эффективности. Максимальная терапевтическая «мощность» при изолированном назначении 40 мг симвастатина составляет 40 %, 40 мг аторвастатина — 50 %, а 40 мг розувастатина — 60 %. Для абсолютного большинства пациентов уровень ЛПНП должен быть снижен на 50–90 %. Иными словами, в каждом случае необходимо отчетливое представление о том, способна ли монотерапия решить проблему достижения ЦУ ЛПНП или нужно будет присоединять второй препарат, а возможно, принимать дополнительные лечебные меры.

— Вы сейчас упомянули о комбинированной гиполипидемической терапии. Давайте остановимся на этом подробнее.

— Самый распространенный в мире второй препарат — это эзетимиб, который оказывает влияние на функцию Ниманна–Пика С1-подобного белка. Препарат имеет единственную дозировку — 10 мг — и понижает уровень ЛПНП в среднем на 20 %. Суть его действия сводится к тому, что всасывание пищевого холестерина и желчных кислот (из которых в дальнейшем будет синтезироваться эндогенный холестерин) блокируется на уровне тонкой кишки. При назначении эзетимиба в качестве монотерапии наряду с инактивацией процесса всасывания практически сразу увеличивается образование холестерина гепатоцитами. Именно поэтому комбинированное лечение прежде всего предполагает применение статина в сочетании с эзетимибом.

Помимо этого, в РФ зарегистрированы моноклональные антитела — алирокумаб и эволокумаб. Однократная (за 14- или 28-дневный период) инъекция в переднюю брюшную стенку обеспечивает снижение ания ЛПНП на 60 %.

В мире появился более простой способ лечения атеросклероза, а именно препарат на основе микро-РНК — инклизиран, пока, к сожалению, недоступный в России. Одна инъекция выполняется 1 раз в 180 дней — этим мы, по сути, практически выходим на уровень вакцинации. Таким образом, 1 инъекция «закрывает» проблему на полгода, 2 — на целый год.

— Широта арсенала гиполипидемических средств, конечно, имеет большое значение, но ведь не менее важно представлять себе значения уровня ЛПНП, к которым мы должны стремиться.

— Действительно, современные успехи в терапии кардиологических заболеваний во многом основываются на принципе достижения тех или иных целевых показателей, что и составляет главную лечебную цель. В конце мая текущего года было принято новое руководство по лечению атеросклероза, что стало очень важным, глобальным событием как для европейских стран, так и для России. На сегодняшний день величина ХС ЛПНП 1,4 ммоль/л принята в качестве целевой для пациентов экстремально высокого и очень высокого риска. При достижении этого уровня существенно замедляется или даже останавливается развитие коронарного атеросклероза. Это значительная веха в кардиологии, с которой начинается понимание того, к чему необходимо стремиться.

— Если все сделано правильно: назначены статины, достигнут целевой уровень ЛПНП, то что это означает на практике? Становятся ли пациенты при снижении коронарного риска, условно говоря, «бессмертными» в этом смысле?

— Конечно, нет. Сохраняется остаточный риск, удельный вес которого довольно значителен. Статины понижают риск смерти в среднем на 35–40 %, следовательно, в его общей структуре остаточный риск составляет не менее 60–70 %.

— Доступны ли пути воздействия на этот фактор?

— Да, влияние на него возможно. За последние годы сформировалась во многом новая идеология борьбы с остаточным риском. Если говорить о том, что может его снизить, то это в первую очередь коррекция уровня триглицеридов. Известно, что чем больше этот показатель и чем ниже уровень ЛПВП, тем выше остаточный риск сердечно-сосудистой смерти среди пациентов с достигнутым целевым уровнем ЛПНП. По данным крупного исследования DYSIS (Россия принимала в нем участие) у 39 % достигших ЦУ ЛПНП сохраняется высокое содержание триглицеридов.

— Расскажите, пожалуйста, о нормальных величинах триглицеридов и холестерина, не связанного с ЛПВП.

— Для лиц экстремально высокого сердечно-сосудистого риска уровень ХС не-ЛПВП должен быть менее 1,8 ммоль/л, у второй группы «опасных» пациентов с очень высоким риском он не должен превышать 2,2 ммоль/л, с высоким — 2,6 ммоль/л. Трактовать этот показатель необходимо так: любая величина меньше 1,7 ммоль/л является нормой. И очень часто можно видеть пациентов с содержанием триглицеридов в интервале 1,7–2,3 ммоль/л. Это, как правило, люди, потребляющие много жирной пищи, значительное количество алкоголя, в особенности пива. Изменения диеты, ее нормализация приводит к тому, что для большой доли пациентов снижение уровня триглицеридов до 1,7 ммоль/л и ниже становится вполне достижимой целью.

— Григорий Павлович, как поступать, если пациент принимает статины и достиг ЦУ ЛПНП, но содержание триглицеридов при этом не снижается?

— Для таких пациентов современная кардиология предлагает решение в виде лекарственных средств класса фибратов. В Российской Федерации доступен фенофибрат (Трайкор®). Фенофибрат уникален тем, что исследован в отношении взаимодействия со всеми современными статинами и практически безопасен. При применении фенофибрата нужно обязательно знать скорость клубочковой фильтрации (СКФ), поскольку он выводится почками и концентрация вещества будет нарастать при ухудшении их функции. Если СКФ находится в интервале 15–60 мл/мин, то доза фенофибрата должна быть снижена на 60 %. Понятно также, что есть когорты пациентов, которым нужно назначать фенофибрат сразу же, до исследования липидного спектра. Речь в первую очередь идет о женщинах, как правило, полных,

имеющих уровень триглицеридов свыше 5,6 ммоль/л, поэтому для них реальна вероятность развития панкреонекроза. При назначении фенофибрата ЛПНП снижаются очень незначительно — на 5–15 %, тогда как количество триглицеридов уменьшается на 50 %. Кроме того, следует помнить, что фенофибрат — это пролекарство, превращающееся путем метаболизма в активную молекулу. Здесь важна такая характеристика, как биодоступность, и поскольку фенофибрат представляет собой микрогранулы (так называемая микронизированная форма), это значительно способствует улучшению его всасывания.

— Возможна такая ситуация, когда пациент получает статины и фибраты, а уровень триглицеридов остается высоким. Что делать в такой ситуации?

— Есть еще один шаг — назначение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ω3-ПНЖК), но нужно учитывать одну особенность: дозы должны быть высокими — до 4 г в сутки. Это, хотя и нечасто, может давать побочные эффекты — в основном нарушения работы поджелудочной железы и диарею. Определение содержания ω3-ПНЖК доступно практически в любой лаборатории. У абсолютного большинства эритроцитарный ω3-индекс соответствует примерно 4 %, и это неутешительно, так как в таком случае возрастает вероятность нарушений ритма, включая фатальные. Оптимального (8 %) и даже более высокого уровня можно достичь при регулярном приеме ω3-ПНЖК на протяжении не менее чем 3–4 недель.

— Скажите, пожалуйста, имеются ли доказательства какого-либо влияния регулярного приема омега-3 жирных кислот на прогноз? Чем опасен их дефицит для кардиологического пациента?

— Это важный вопрос с интересной историей. По сути, эпоха исследования омега-3 жирных кислот начинается с послевоенного периода: в конце 40-х — начале 50-х гг. стали изучать среди прочего здоровье коренных жителей Гренландии — эскимосов. Переселенные на материк, они утрачивали изначальный характер питания, уменьшая введение в рацион омега-3 жирных кислот примерно на 2 порядка (!). Одним из последствий стало большое количество летальных исходов, в том числе внезапных смертей. Несколько позже роль ω3-ПНЖК была подтверждена проспективным исследованием американских врачей-терапевтов и медицинских сестер, продолжавшимся 16 лет. Это исследование показало, что лица обоих полов, употребляющие в пищу достаточно большое количество жирной рыбы, имеют меньшие риски внезапной смерти. Потом было проведено чикагское исследование, установившее, что оптимальное содержание в ежедневном рационе рыбы жирных сортов должно составлять 35 г. Однако данное условие просто невыполнимо в современных реалиях; почти никто не может питаться таким образом.

> Несколько крупных исследований определили нишу для применения омега-3 жирных кислот — это лица с высоким риском внезапной сердечно-сосудистой смерти, имеющие ИМ в анамнезе, недостаточность кровообращения, высокий уровень триглицеридов.

— Какие же выходы из создавшегося положения?

— Для того чтобы ω3-ПНЖК работали, важно, чтобы они в неизменном виде транспортировались по лимфатической системе и достигали зон целевого воздействия — чаще всего это участки миокарда с ишемией, где повреждены натриевые каналы, и омега-3 жирные кислоты встраиваются в места дефектов. В этом заключается мощное антиаритмическое действие рассматриваемых веществ. Например, рыбий жир надо принимать в очень большом количестве, так как его составляющие подвергаются разрушению в кишечнике под действием липаз. Содержание непосредственно омега-3 жирных кислот в биологически активных добавках невелико и редко превышает 0,5–0,6 г (чаще всего 0,3–0,4 г). В исследованиях было доказано, что минимально активная доза, оказывающая биологический эффект, — это 1 г ω3-ПНЖК, вводимых хотя бы 1 раз в сутки. Создается терапевтическая дилемма: принимать несколько капсул, активное вещество которых все равно будет разрушаться, или получать «защищенную» дозу.

— Можно ли защитить омега-3 жирные кислоты от разрушения липазами?

— Можно. Для этого их подвергают этерификации, в результате которой получается лекарственный препарат. Этерифицированная жирная кислота не поддается воздействию липаз, она поступает в лимфатические сосуды и через систему кровотока доставляется к ишемизированным участкам миокарда. Мы должны понимать разницу между лекарством (это этерифицированные ПНЖК, в РФ — это пока один препарат «Омакор») и теми биологическими добавками (например, рыбьим жиром), которые очень часто рекомендуем пациенту.

— Есть ли доказательства того, что омега-3 жирные кислоты приводят к снижению риска сердечно-сосудистой смерти?

— Такие доказательства есть. В ходе крупного проспективного исследования GISSI, проведенного в Италии среди пациентов с недостаточностью кровообращения (НК), через 18–24 мес. применения 1 г препарата «Омакор» наблюдалось снижение общего показателя риска сердечно-сосудистой смерти на 9 %. Это исследование включало достаточно много участников, которым был установлен имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД). Благодаря этому выяснилась не полностью достоверная, но очень выраженная тенденция: частота срабатывания ИКД у получавших ω3-ПНЖК уменьшалась на 18 %. Иными словами, эти вещества оказали определенный антиаритмический эффект в отношении страдавших НК. В британском исследовании назначение омега-3 жирных кислот с 14-го дня наблюдения обеспечило снижение риска смерти (в том числе внезапной) для пациентов, имеющих сахарный диабет и переживших инфаркт миокарда (ИМ), на 32 %.

Таким образом, несколько крупных исследований определили нишу для применения омега-3 жирных кислот — это лица с высоким риском внезапной сердечно-сосудистой смерти, имеющие ИМ в анамнезе, недостаточность кровообращения, высокий уровень триглицеридов. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты вошли в мировые и отечественные протоколы лечения больных с НК. Российские рекомендации 2-го и 3-го пересмотров предполагают назначение этерифицированных ω3-ПНЖК («Омакор») пациентам, имеющим высокий риск внезапной смерти. Эти препараты давно перестали рассматриваться как биологическая добавка, став полноценными лекарственными средствами с подтвержденной эффективностью и обширной доказательной базой.

Беседовала **Анна Соколова**

ИССЛЕДОВАНИЕ

Комбинированная антитромботическая терапия при ИБС

Главным путем снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является применение антитромботической (АТТ), гиполипидемической и гипогликемической терапии, а также ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Тем не менее имеющиеся данные свидетельствуют о том, что даже при достижении целевых уровней 3 и более факторов риска, среди которых систолическое и диастолическое артериальное давление, уровни гликемии, холестерина и статус курения, вероятность значимых сердечно-сосудистых (СС) событий остается высокой.

Попытки усиления АТТ за последние десятилетия предпринимались неоднократно, однако до 2019 г. в клинических рекомендациях основным подходом оставалась монотерапия ацетилсалициловой кислотой (АСК). Ее замена на более мощный антиагрегант или добавление ингибитора рецепторов тромбоцитов P2Y12 не вели к снижению риска смерти у страдающих хронической ишемической болезнью сердца (ИБС). Иное направление АТТ, заключающееся в воздействии как на тромбоцитарное, так и на коагуляционное звенья гемостаза, изучалось в исследовании COMPASS (2013–2017 гг.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ COMPASS

Целью исследования было сравнение эффективности добавления прямого орального антикоагулянта (ПОАК) ривароксабана к АСК, монотерапии ривароксабаном и изолированного назначения АСК. Общее число участников из 33 стран составило 27 395 человек (включая 682 из России), имевших хроническое атеросклеротическое заболевание в виде ИБС, заболевания периферических артерий (ЗПА) либо обоих этих состояний. Пациенты были рандомизированы в 3 группы: 1-я — комбинированная терапия: ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 р/сут в дополнение к приему АСК 100 мг 1 р/сут; 2-я — ривароксабан в монорежиме 5 мг 2 р/сут и 3-я — монотерапия АСК в дозе 100 мг 1 р/сут. Средняя длительность наблюдения составляла 23 мес. (максимально 47). Кратко характеризуя участников, можно отметить, что это была когорта так называемого высокого риска СС осложнений: 62 % имели инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, 38 % — сопутствующий сахарный диабет (СД) и 22 % — умеренное нарушение функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 30–59 мл/мин).

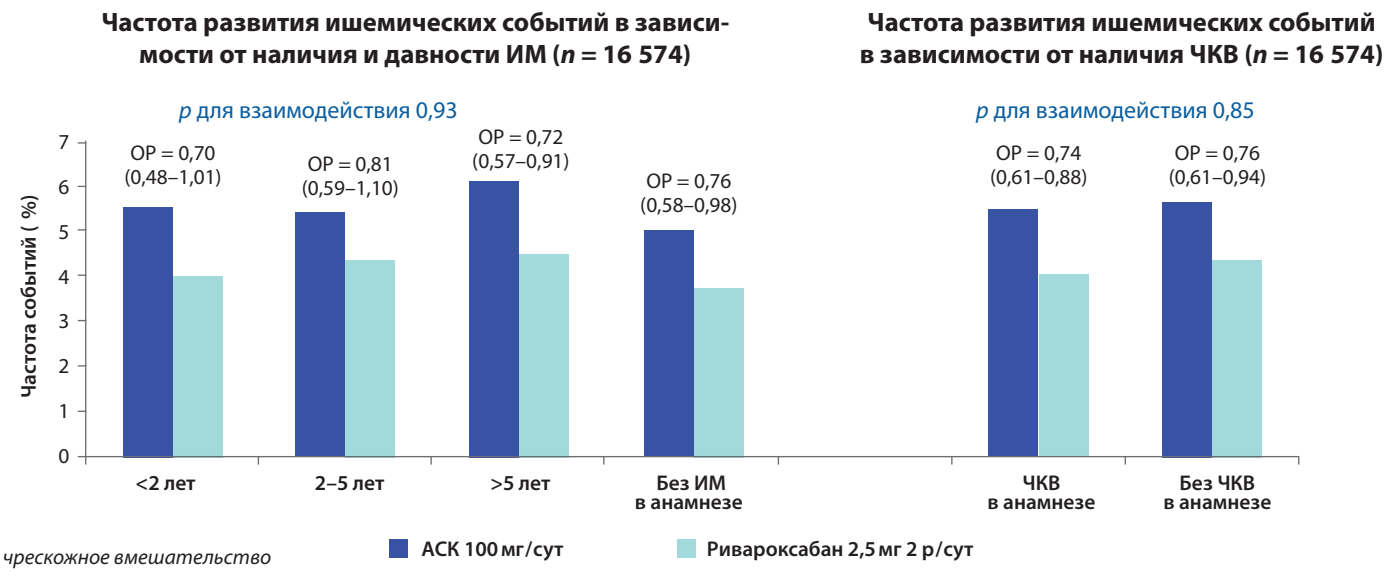
Важно подчеркнуть, что пациенты в исследовании COMPASS уже на момент включения получали всю рекомендованную клиническими руководствами терапию: 90 % принимали гиполипидемические препараты, 70 % — иАПФ, 70 % — β-блокаторы. Таким образом, все эффекты, продемонстрированные в исследовании, дополняли оптимальную на момент его проведения терапию.

Исследование досрочно завершилось в 2017 г. по причине статистически значимого превосходства эффективности комбинации ривароксабана и АСК по сравнению с назначением ее в монорежиме. Различий по этому критерию между группами монотерапии ривароксабаном и АСК выявлено не было (New Engl J Med, 2017). Основным итогом стало снижение относительного риска значимых кардиоваскулярных осложнений, таких как ИМ, инсульт или СС смерть, на 24 % (p <0,001) при присоединении ривароксабана к АСК в сравнении с монотерапией АСК. Положительный эффект комбинированного лечения проявлялся значимым сокращением частоты инсульта (на 42 %, p <0,001) и сердечно-сосудистой смерти (на 22 %, p = 0,02) и тенденцией к уменьшению риска ИМ (на 14 %, p = 0,14).

Количество больших кровотечений, включавших фатальные события, кровоизлияния в область хирургического вмешательства, требующие проведения повторной операции, а также повлекшие госпитализацию геморрагические эпизоды, увеличивалось с 1,9 % при монотерапии АСК до 3,1 % для комбинированного лечения (ОР = 1,70; 95 % ДИ 1,40–2,05, p <0,001).

По основным критериям эффективности и безопасности затруднительно сделать вывод о балансе риска и пользы в случае совместного применения ривароксабана и АСК. Действительно, в конечной точке эффективности учитывались события, наносящие пациентам необратимый вред (ИМ, инсульт, СС смерть), в то время как к аналогичной точке безопасности относились в том числе не влияющие на долгосрочный прогноз эпизоды. Соответственно, исследователи проанализировали самые тяжелые, имеющие прогностическое значение кровотечения. Оказалось, что их частота не отличалась для комбинированной терапии и монотерапии АСК. Более того, при оценке такой вторичной конечной точки, как смерть от всех причин, оказалось, что относительный риск летального исхода снижался в группе комбинированного лечения по сравнению с принимавшими только АСК на 18 % (313 (3,4 %) и 378 (4,1 %) случаев соответственно, ОР = 0,82; 95 % ДИ 0,71–0,96; p = 0,01). Это подтверждает, что больные с хроническими атеросклеротическими процессами получали пользу от добавления ривароксабана к ацетилсалициловой кислоте.

Отдельного внимания заслуживает анализ 7470 участников с заболеваниями периферических артерий — атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей или сонных артерий независимо от наличия ИБС. В этой группе оценивалась частота не только ИМ, СС смерти и инсульта, но и нежелательных ишемических событий со стороны нижних конечностей (НИСК), к которым относились незапланированные вмешательства по поводу острой ишемии конечности или прогрессирования хронической артериальной недостаточности. На фоне комбинированной терапии было достигнуто значимое снижение рисков развития НИСК на 44 % (ОР = 0,56; 95 % ДИ 0,32–0,99; p = 0,042) и случаев больших ампутаций (проксимальнее переднего отдела стопы) на 70 % (ОР = 0,30; 95 % ДИ 0,11–0,80; p = 0,011) относительно изолированного назначения АСК (Lancet 2017).



ЧКВ — чрескожное вмешательство

Рисунок 1. Частота развития ишемических событий в исследовании COMPASS

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Результаты исследования COMPASS послужили основой не только для регистрации нового показания ривароксабана, обозначенного как «профилактика инсульта, ИМ и смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, а также профилактика острой ишемии конечностей и общей смертности у пациентов с ИБС или ЗПА в комбинированной терапии с АСК», но и для включения данного подхода в клинические рекомендации по ведению больных с ИБС Европейского общества кардиологов (ESC) (Eur Heart J 2019). Согласно этому руководству добавление второго антитромботического препарата (ривароксабана) к АСК для длительной вторичной профилактики следует рассмотреть пациентам с высоким риском ишемических событий и без высокого геморрагического риска. К последнему эксперты отнесли предшествующее внутримозговое кровоизлияние или ишемический инсульт, другие патологии в полости черепа в анамнезе, недавнее желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) или анемию на фоне возможного его эпизода, иные патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с повышенным риском кровотечения, печеночную недостаточность, геморрагический диатез или коагулопатию, экстремально пожилой возраст, хроническую болезнь почек (ХБП), требующую диализной терапии или протекающую с СКФ <15 мл/мин/1,73 м^2.

На практике при анализе АТТ часто возникает вопрос о том, кому новый подход принесет наибольшую пользу. В заключении совета российских экспертов от 2018 г. авторы приходят к мнению, что целесообразно обратить особое внимание прежде всего на пациентов с подтвержденным мультифокальным атеросклеротическим поражением, симптомами ЗПА (включая стеноз сонных артерий), а также с повышающими риск кардиоваскулярных осложнений дополнительными факторами. В число последних могут быть включены ИМ в анамнезе, сопутствующий СД, снижение СКФ.

Хорошо известен тот факт, что от ЗПА страдают миллионы людей во всем мире. При этом большинство из них характеризуются отсутствием типичной симптоматики (J Am Heart Assoc 2013). В то же время по данным регистра REACH каждый 3-й–4-й пациент с ИБС имеет сопутствующее поражение другого сосудистого бассейна. Учитывая,

Таблица 1. Национальные рекомендации по антитромботической терапии

Рекомендации	Класс	Уровень
РФ, ЗАНК (2019)		
Добавление ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 р/сут к АСК может быть рекомендовано больным с ЗПА при низком риске кровотечения	IIa	B
ESC, СД (2019)		
Пациентам с СД и симптомным ЗПА нижних конечностей без высокого геморрагического риска следует рассмотреть комбинацию низких доз ривароксабана (2,5 мг 2 р/сут) и АСК (100 мг/сут)	IIa	B
ESVM, ЗПА (2019)		
Основываясь на результатах исследования COMPASS, пациентам с ЗПА без высокого риска кровотечения или других противопоказаний следует рассмотреть комбинированную антитромботическую терапию ривароксабаном 2,5 мг 2 р/сут и АСК 100 мг/сут	IIa	B
ESVM, критическая ишемия (2019)		
Рассмотреть назначение низких доз АСК в сочетании с ривароксабаном 2,5 мг 2 р/сут для снижения вероятности неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и НИСК пациентам с ишемией, угрожающей конечности	II	B

что в основе обоих указанных состояний лежит единый патологический процесс развития атеросклероза, предикторы, ассоциированные с вероятностью ЗПА, совпадают с факторами риска других ССЗ. Страдающие ИБС в сочетании с поражением сосудистых бассейнов иной локализации имеют высокий риск ишемических событий (ИМ, инсультов), что также подтверждается результатами REACH. Рассматриваемая проблема особенно актуальна для нашей страны — у российских пациентов высокого риска ССЗ или с уже диагностированной сердечно-сосудистой нозологией отмечается значительная распространенность низкого лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и перемежающейся хромоты, что чаще всего свидетельствует о мультифокальном поражении сосудистого русла.

Несмотря на бесспорную важность диагностики мультифокального артериального поражения, в реальной практике имеет место низкая выявляемость патологии периферических сосудов при ИБС. Так, по данным исследования IPSILON, у ¼ страдающих изолированной ИБС дополнительно определялось поражение периферических артерий с бессимптомным течением заболевания в большинстве случаев. Таким образом, несмотря на известные предикторы ЗПА, включающие не только кардиоваскулярные риски, но и типичные проявления этих состояний, диагноз периферического атеросклероза у больных с ишемической болезнью сердца часто не ставится. Между тем наиболее простым и доступным методом диагностики ЗПА, помимо ультразвукового исследования, служит измерение ЛПИ, которое показано всем пациентам с ИБС согласно европейским рекомендациям по ЗПА от 2018 г. (Eur Heart J 2018).

Среди пациентов с ИБС в исследовании COMPASS у 20 % отмечалось мультифокальное поражение артерий. Как и в общей популяции, добавление ривароксабана к АСК приводило для таких лиц к снижению риска СС эпизодов на 33 % (ОР = 0,67; 95 % ДИ 0,52–0,87) и смерти на 24 % (ОР = 0,76; 95 % ДИ 0,56–1,01). Количество пролеченных на протяжении 23 мес. для предотвращения 1 события первичной конечной точки эффективности (ИМ, инсульт, СС смерть) в подгруппе с мультифокальным атеросклерозом составило 35; показатели безопасности не отличались от результатов всех участников исследования. С учетом данных COMPASS комбинированная АТТ ривароксабаном и АСК была зафиксирована в европейских и российских рекомендациях по ведению пациентов с ЗПА класса IIаB (табл. 1).

Известно, что пациенты с сердечно-сосудистым осложнением в анамнезе характеризуются высоким риском его рецидива. Как продемонстрировал регистр REACH, 4-летняя частота значимых СС событий при наличии предшествующего ишемического эпизода достигает 18,3 %, что выше средних показателей для ИБС. По данным шведского ретроспективного регистра, включавшего данные 108 315 участников, госпитализированных по поводу инфаркта миокарда, в первые 7 дней после острого события смертность составляет примерно 10 %. Однако чрезвычайно важно отметить, что и спустя 2–4 года риск смерти сохраняется приблизительно на том же уровне (Circ J 2013).

Усиление антитромбоцитарной терапии при наличии стабильного течения ИБС и перенесенного инфаркта миокарда приводило к уменьшению риска значимых кардиоваскулярных событий, однако в исследовании PEGASUS TIMI-54 не было достигнуто сокращения смертности. Таким образом, дальнейшее изолированное влияние на тромбоциты при стабильном течении атеросклероза представляется малоцелесообразным. В исследовании COMPASS 68 % пациентов с ИБС характеризовались наличием перенесенного ИМ различной давности (Lancet 2018). При этом добавление ривароксабана к АСК способствовало снижению риска значимых СС событий, включавших ИМ, инсульт и СС смерть, независимо от наличия и давности перенесенного инфаркта ($p = 0,93$). Эффективность комбинированного лечения равным образом не находилась в зависимости от наличия чрескожного вмешательства (ЧКВ) в анамнезе ($p = 0,85$). Аналогичные данные были получены и по заранее определенному показателю чистой клинической выгоды, включавшему наиболее опасные для прогноза пациента события: ИМ, инсульт, кардиоваскулярную смерть, фатальные кровотечения и кровоизлияния в критически важные органы. Снижение риска суммы этих событий в группе комбинированной терапии также не зависело от наличия ИМ и его давности (рис. 1).

КОМБИНИРОВАННАЯ АТТ: ОДИНАКОВЫ ЛИ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ?

Ввиду специфики планирования дизайна и современных подходов к определению статистической мощности исследования не предполагается, что каждый компонент первичной конечной точки продемонстрирует значимую разницу по отдельности — общий показатель мощности рассчитывается исходя из прогнозируемой суммы событий комбинированной конечной точки. Для исследования COMPASS это совокупность ИМ, инсультов и СС смертей. Тем не менее на практике представляет определенный интерес вопрос влияния комбинации ривароксабана и АСК на риск коронарных событий. Последние проявляются различными клиническими состояниями, включая нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда, внезапную сердечную смерть и остановку кровообращения с успешной реанимацией. Принимая во внимание данный факт, S. Connolly с соавт. ретроспективно оценили влияние эффективности комбинированного лечения и монотерапии ацетилсалициловой кислотой на показатель риска комбинированной конечной точки, включавшей все перечисленные выше события. Указанная величина при добавлении ривароксабана снижалась на 17 % (ОР = 0,83; 95 % ДИ 0,71–0,98, $p = 0,028$) (табл. 2).

Важно подчеркнуть, что возрастание риска кровотечений у пациентов с ИБС отмечалось только в 1-й год комбинированной терапии, а спустя 2 года лечение ривароксабаном в сочетании с АСК становилось сопоставимым с изолированным приемом последней по профилю безопасности. В то же время уменьшение вероятности значимых кардиоваскулярных событий, как и риска смерти, сохранялось на всем протяжении наблюдения. J. Eikelboom с соавт. считают, что одно из возможных объяснений роста геморрагического риска в начальный период заключается в том, что более интенсивная АТТ выявляет скрытую патологию.

НАЛИЧИЕ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

По данным REACH до 40 % больных с ИБС имеют сопутствующий сахарный диабет, что значимо увеличивает риск нежелательных СС событий (Circ Cardiovasc Interv 2016). В исследовании COMPASS доля таких участников составляла около 37 %, что сопоставимо с данными реальной практики. Результаты эффективности и безопасности среди пациентов данной подгруппы не отличались от общепопуляционных: снижение риска ИМ, инсульта и сердечно-сосудистой смерти составило 28 % (ОР = 0,72; 95 % ДИ 0,58–0,88). Так же, как и в общей популяции, для них была продемонстрирована общая клиническая польза от комбинированной терапии (ОР = 0,75; 95 % ДИ 0,62–0,92). В свете влияния СД на риск развития атеросклероза сосудов нижних конечностей, например возрастания у таких больных вероятности ампутаций в 5 раз, представляют особый интерес данные по уменьшению нежелательных ишемических событий со стороны конечности при использовании комбинированной терапии, продемонстрировавшие сокращение риска больших ампутаций на 70 % (Lancet 2017).

Другой часто встречающейся патологией, сопутствующей сердечно-сосудистым заболеваниям, является нарушение функции почек. Более чем в ⅓ случаев регистрируется снижение клиренса креатинина умеренной или тяжелой степени, при этом характерно увеличение вероятности ишемических эпизодов. Так, в ситуации с предшествующим ИМ уменьшение этого показателя коррелирует с ростом риска смерти в период от 3 до 5 лет.

Возвращаясь к обсуждению пациентов с ИБС и сопутствующим СД, стоит отметить, что по данным регистра ERA-EDTA, где были проанализированы причины почечной недостаточности у находящихся на заместительной терапии, было показано, что сахарный диабет является ведущей причиной терминальной почечной недостаточности. С другой стороны, сочетание СД и ХБП также значимо увеличивает риск кардиальной смерти по сравнению с наличием только ХБП или СД. Соответственно, сочетание всех перечисленных нозологических форм характеризуется наивысшим риском смерти. A. Hakeem с соавт. показали, что среди пациентов с ИБС, СД и ХБП значение этого показателя на протяжении 1 года достигает 9,2 % относительно не имеющих этих двух сопутствующих состояний.

В исследовании COMPASS умеренное и тяжелое снижение СКФ выявлено более чем у 20 % страдающих ИБС и/или ЗПА. Показатель эффективности лечения, включавший ИМ, инсульт и СС смерть, в данной подгруппе был сопоставим с общими результатами — уменьшение вероятности этих событий составило 25 % (ОР = 0,75; 95 % ДИ 0,60–0,94).

Наряду с рекомендациями по хроническим коронарным синдромам применение ривароксабана 2,5 мг 2 р/сут в дополнение к АСК при СД и ИБС также отражено в европейских рекомендациях по диабету, предиабету и ССЗ с классом IIаB. Отдельно подчеркивается, что такая комбинация рекомендована при сочетании СД как с ИБС, так и с атеросклеротическим поражением периферических артерий (класс IIаB).

Таблица 2. Риск развития неблагоприятных исходов в группах наблюдения

Рекомендации	АСК	Ксарелто 2,5 мг 2 р/сут + АСК	Отношение рисков (ДИ)	*p*
ИМ	195 (2 %)	169 (2 %)	0,86 (0,70–1,05)	0,15
ИМ + ВВС*	273 (3 %)	234 (3 %)	0,85 (0,71–1,01)	0,065
ИМ + смерть от ИБС + ВСС + остановка кровообращения* + нестабильная стенокардия	314 (4 %)	264 (3 %)	0,83 (0,71–0,98)	0,028

*с успешными реанимационными мероприятиями
ИМ – инфаркт миокарда
ВВС – внезапная сердечная смерть

Алексей Александрович Еловой-Вронский,
старший медицинский советник по направлению «Кардиология» АО «БАЙЕР»

Номер одобрения: PP-XAR-RU-0342-1
Список литературы находится в редакции

В ПОВСЕДНЕВНУЮ ПРАКТИКУ

Клиническая задача

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

Пациентка 40 лет обратилась к кардиологу с жалобами на периодически возникающее ощущение перебоев в работе сердца и, возможно, связанное с этим снижение толерантности к физическим нагрузкам.

Анамнез

В детстве страдала частыми ангинами, в связи с чем была проведена тонзилэктомия. Приблизительно 15 лет назад был эпизод болей в сердце, сопровождающихся изменениями на ЭКГ; при обследовании выявлен пролапс митрального клапана. Тогда же во время фитнес-тренировки впервые имел место эпизод перебоев в работе сердца, который купировался самостоятельно; за медицинской помощью женщина не обращалась.

В дальнейшем подобные эпизоды повторялись дважды с интервалом в год, купировались самостоятельно, при обращении к врачу патологии не выявлено. На протяжении нескольких лет ощущения перебоев не возникало, однако с этого года они возобновились. Полгода назад госпитализирована с картиной пароксизма фибрилляции предсердий, была обследована. Восстановлен синусовый ритм, назначены бета-блокаторы, антикоагулянты.

Около 3 мес. назад — очередной эпизод фибрилляции предсердий, отмечалась одышка; ритм также восстановился самостоятельно. ЭхоКГ выявила увеличение левого предсердия. Консультирована кардиохирургом для решения вопроса о РЧА, в проведении которой было отказано ввиду предполагаемой низкой эффективности вмешательства.

Настоящее ухудшение состояния в течение последней недели: нарастание утомляемости, ухудшение переносимости физических нагрузок. Зарегистрировано повышение артериального давления до 150/90 мм рт. ст. при обычных величинах 110–120/70–80 мм рт. ст.

Данные физикального обследования

Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Ориентирована в пространстве и времени. Кожный покров физиологической окраски. Температура тела 36,7 °С. Периферических отеков нет. ЧД 16 в 1 мин. Дыхание над всеми полями легких везикулярное, хрипов нет. При аускультации сердца ритм правильный; выслушивается ослабление I тона в 1-й точке аускультации. ЧСС 62 в 1 мин, АД 150/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень и селезенка не увеличены.

ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

КЛИНИЧЕСКИЙ анализ крови

Показатель	Результат	Единица измерения	Референсные значения
HGB (гемоглобин)	137	г/л	120–140 (жен.)
RBC (эритроциты)	4,1	10^{12}/л	3,80–4,70 (жен.)
HCT (гематокрит)	40,6	%	36–42 (жен.)
MCV (средний объем эритроцитов)	88	фл	78,0–96,0
MCH (среднее содержание Hb в эритроците)	25,3	пг	27,0–33,0
MCHC (средняя концентрация Hb в эритроците)	316	г/л	320–360
WBC (лейкоциты)	7,0	10^9/л	4,0–9,0
LYM (лимфоциты)	26,5	%	18–40
GRA (гранулоциты)	68,3	%	50–76
MON (моноциты)	5,2	%	2–10
PLT (тромбоциты)	261	10^9/л	180–340
PCT (тромбокрит)	0,176	%	0,108 – 0,360
MPV (средний объем тромбоцитов)	7,9	фл	7,5–9,7
PDW (ширина распределения тромбоцитов по объему)	13,9	%	12,0–20,0

БИОХИМИЧЕСКИЙ анализ крови

Показатель	Результат	Единица измерения	Референсные значения
Общий белок	71	г/л	65–85
Аланинаминотрансфераза (АлАТ)	20,0	Ед/л	5–40
Аспартатаминотрансфераза (АсАТ)	35,0	Ед/л	5–45
Общий холестерин	5,8	ммоль/л	<5,18 – желательные значения; 5,18–6,19 – пограничные значения; >6,22 – высокие значения
Глюкоза	4,1	ммоль/л	3,4–5,6 (капиллярная кровь)
Креатинкиназа	126	Ед/л	<200
Креатинкиназа МВ	22	Ед/л	<24
Anti-HCV	отрицательно	–	отрицательно
HBsAg	отрицательно	–	отрицательно
Anti-HIV	отрицательно	–	отрицательно

ОБЩИЙ АНАЛИЗ МОЧИ

Показатель	Результат	Единица измерения	Референсные значения
Цвет	светло-желтый	–	соломенно-желтый
Прозрачность	прозрачная	–	прозрачная
Относительная плотность	1,015	г/мл	1,010–1,025
pH	5,0	усл. ед.	4,8–7,5
Белок (качественная реакция)	отрицательно		отрицательно
Глюкоза (в разовой порции)	нет	–	нет
Билирубин	нет	–	нет
Эритроциты	нет	ед. в п/зр.	0–1
Лейкоциты	ед. в п.зр.	ед. в п/зр.	0–4
Слизь	нет	–	в небольшом количестве
Бактерии	нет	–	нет

- **ЭКГ:** ритм синусовый, вертикальное положение ЭОС, ЧСС 60 в 1 мин, AV-блокада I степени, признаков гипертрофии миокарда нет.
- **ЭхоКГ:** ФВ 50 %, нарушений общей и локальной сократимости миокарда нет, увеличение полости левого предсердия.
- **Рентгенография органов грудной клетки:** без патологических изменений.

ВОПРОСЫ К ЗАДАЧЕ

Сформулируйте диагноз с учетом предполагаемой причины развития нарушения ритма, определите необходимое обследование.

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

Ответ на клиническую задачу, опубликованную в СК № 2 (16) 2020

Уважаемые читатели! Благодарим вас за активное участие в решении наших клинических задач! Многие из полученных ответов достаточно подробные, но лучше всех справилась с заданием ***Ковязина Анна Валерьевна****, врач общей практики, ГБУЗ ГП № 64, филиал № 1 ДЗМ.*

ПОЗДРАВЛЯЕМ ПОБЕДИТЕЛЯ!

ДИАГНОЗ

Гипертоническая болезнь I стадии (поражений органов-мишеней на данный момент не выявлено), 1 степени (офисные величины АД 130/90 мм рт. ст.), риск 2. Предиабет (уровень глюкозы в плазме натощак 6,8 ммоль/л). Дислипидемия (уровень холестерина в плазме 6,1 ммоль/л). Ожирение 1 степени (ИМТ 30,1 кг/м^2).

ФАКТОРЫ РИСКА

Ожирение – ИМТ ≥30 кг/м^2 (у пациента 30,1 кг/м^2); избыточное потребление натрия (в диете преобладает фастфуд); дислипидемия – общий холестерин (ОХС) >4,9 ммоль/л (у пациента 6,1 ммоль/л); нарушение гликемии натощак — глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л (6,8 ммоль/л); ЧСС в покое >80 в 1 мин (96 в 1 мин).

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Наиболее рационально назначение двойной комбинации иАПФ (АРА) + БМКК или диуретик с последующей оценкой эффективности лечения и коррекцией при необходимости через 10 дней.

СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ
№ 3 (17) 2020

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Директор: Наумов Леонид Маркович

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

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

ПЕЧАТЬ
Отпечатано в типографии ООО «Юнион Принт»
Заказ № 201825. Тираж 9000 экз.
РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.

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