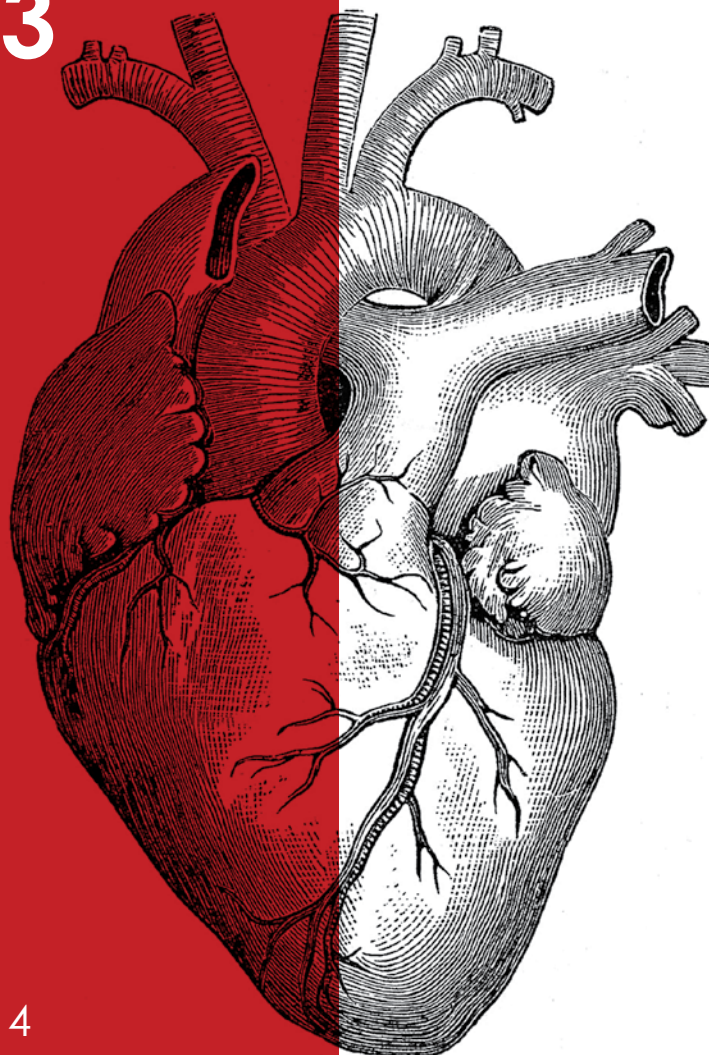


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я
Ф А Р М А К О

Т Е Р А П И Я

№

30

ТОМ 19
2023

КАРДИОЛОГИЯ
И АНГИОЛОГИЯ № 4

Эффективность
Цитохрома С
в составе
комбинированной
терапии у детей
с синдромом слабости
синусового узла

6

Контроль артериальной
гипертензии:
преимущества
домашнего
мониторирования
артериального давления

22

Эффективные подходы
к антиангинальной
терапии
стабильной ишемической
болезни сердца

28



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

Высокоселективный β_1 – адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами¹



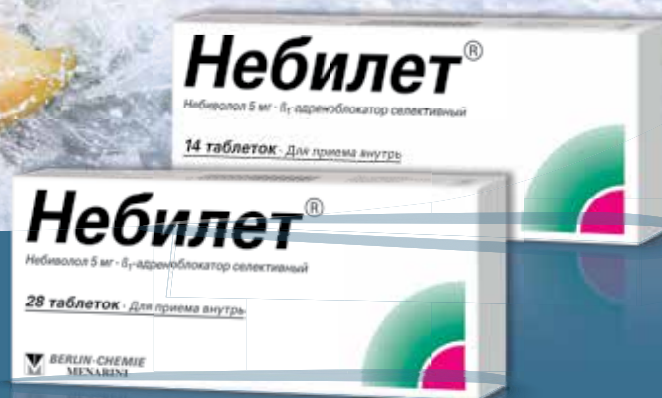
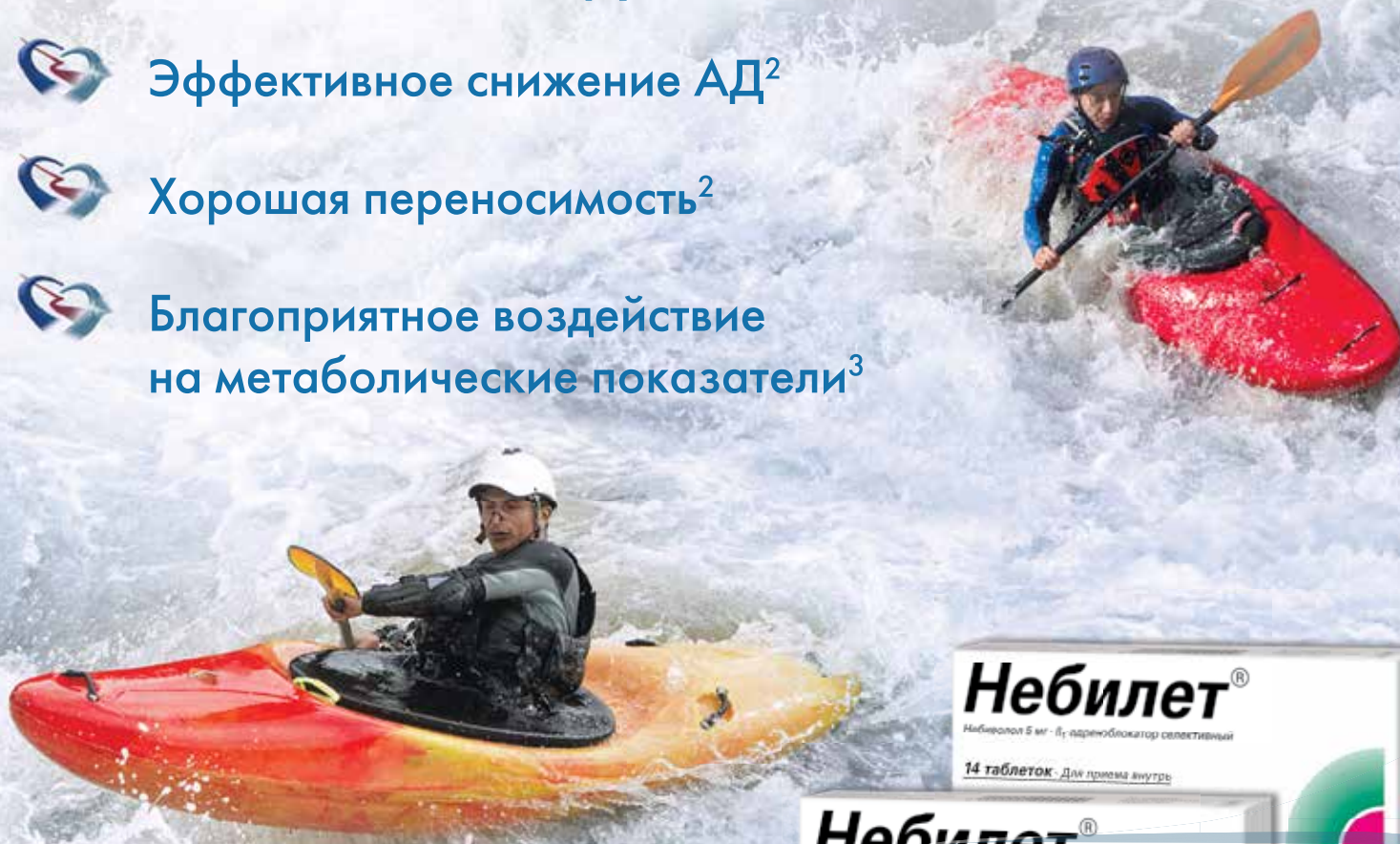
Эффективное снижение АД²



Хорошая переносимость²



Благоприятное воздействие на метаболические показатели³



- Один раз в сутки¹
- Два механизма действия¹

АД – артериальное давление, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Сокращенная информация по применению лекарственного препарата Небилет®

Показания к применению: артериальная гипертензия; стабильная хроническая сердечная недостаточность легкой и средней степени тяжести (в составе комбинированной терапии) у пациентов старше 70 лет.
Способ применения и дозы: внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Средняя суточная доза для лечения артериальной гипертензии составляет 5 мг небиволола. Препарат Небилет® можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. Лечение стабильной ХСН должно начинаться с постепенной титрации дозы небиволола до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Начальная доза при этом – 1,25 мг/сут. Далее осуществляется титрование доз до 2,5 – 5 мг/сут, а затем до 10 мг/сут (максимальная суточная доза). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к небивололу или к любому из компонентов препарата; печеночная недостаточность (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) или нарушения функции печени; острая сердечная недостаточность; кардиогенный шок; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; атриовентрикулярная (АВ) блокада II и III степени (без электрокардиостимулятора); брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин до начала терапии); нелеченная феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые нарушения периферического кровообращения; непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность в этой возрастной группе не изучены); период грудного вскармливания; одновременное применение с флоксафенином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **С осторожностью:** почечная недостаточность тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); сахарный диабет; гиперфункция щитовидной железы; аллергические заболевания в анамнезе, псориаз; хроническая обструктивная болезнь легких; облитерирующие заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота, синдром Рейно); атриовентрикулярная блокада I степени; стенокардия Принцметала; возраст старше 75 лет; артериальная гипотензия; феохромоцитома (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов); хирургические вмешательства и общая анестезия; проведение десенсибилизирующей терапии; беременность. **Побочное действие** (ниже приведены часто встречающиеся нежелательные реакции). Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, парестезия. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диарея, запор. Общие расстройства и нарушения в месте введения: отеки, повышенная утомляемость. **Более подробную информацию см. в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Небилет® от 07.10.2022.**

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Небилет® от 07.10.2022. 2. Van Bortel L. M. et al.; Am J Cardiovasc Drugs 2008; 8 (1): 35-44. 3. Schmidt A. C. et al.; Clin Drug Invest 2007; 27 (12):841-849.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту врача. Подробная инструкция о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Небилет от 07.10.2022. RU_NEB_06_2022_V01_print Дата утверждения 11.2022. Реклама

Эффективная фармакотерапия. 2023.
Том 19. № 30.
Кардиология и ангиология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru
Руководитель проекта
«Кардиология и ангиология»
С. ПАРХОМЕНКО
(s.parkhomenko@medcongress.su)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ДАЙХЕС, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*
Л.В. ЛУСС, *академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
К.В. ОРЛОВА, *к.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2023.
Volume 19. Issue 30.
Cardiology and Angiology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru
Advertising Manager
'Cardiology and Angiology'
S. PARKHOMENKO
(s.parkhomenko@medcongress.su)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nikolay A. DAIKHES, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga M. LESNYAK, *Prof. MD, PhD (St. Petersburg)*
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*
Lyudmila V. LUSS, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Kristina V. ORLOVA, *PhD (Moscow)*
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

Neurology and Psychiatry

Neurology
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEV, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРЦОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Тираж 15 500 экз. Выходит 4 раза в год.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Print run of 15 500 copies. Published 4 times a year.

Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.

Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.

Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.

The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

- Т.Г. ДРЕПА, В.А. КАРХАНИНА
Комбинированная лекарственная терапия
при синдроме слабости синусового узла 6

Ретроспективные исследования

- И.Ю. ОРЛОВА, А.И. КОЧЕТКОВ, В.Б. ДАШАБЫЛОВА,
Н.Ю. ВОЕВОДИНА, М.В. ЛОПУХИНА, Г.Ф. ПИКСИНА,
О.Д. ОСТРОУМОВА
Структура сопутствующих заболеваний и лекарственных
назначений у госпитализированных пациентов
с различными формами фибрилляции предсердий 12

Лекции для врачей

- А.С. ГАЛЯВИЧ, Л.В. БАЛЕЕВА, З.М. ГАЛЕЕВА
Домашнее мониторирование артериального давления –
ценная возможность успешного контроля артериальной
гипертензии в современных реалиях 22

Медицинский форум

- Современные подходы к антиангинальной
терапии стабильной ишемической болезни сердца:
как обеспечить баланс эффективности и безопасности 28
- Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца:
фокус на рациональный выбор лекарственных препаратов 34
- Кардиометаболические риски
при дефиците калия и магния 42
- Новые возможности в терапии поражений эндотелия:
фокус на регуляторные пептиды 46
- Современные подходы к стратификации риска
внезапной сердечной смерти у больных
неишемической дилатационной кардиомиопатией 50
- Острый перикардит: стратегия лечения 52
- Аутовоспаление и идиопатический рецидивирующий
перикардит: простым языком о сложной проблеме 54
- Катетерная и хирургическая абляция
желудочковой тахикардии 56
- Волемический статус пациента с хронической сердечной
недостаточностью в стационаре и поликлинике –
две стороны одной медали 58
- Реальный опыт работы центра хронической сердечной
недостаточности: есть ли в нем место инновациям? 60

Contents

Clinical Studies

- T.G. DREPA, V.A. KARKHANINA
Combined Drug Therapy
for Sinus Node Weakness Syndrome

Retrospective Studies

- I.Yu. ORLOVA, A.I. KOCHETKOV, V.B. DASHABYLOVA,
N.Yu. VOEVODINA, M.V. LOPUKHINA, G.F. PIKSINA,
O.D. OSTROUMOVA
The Structure of Comorbidities and Medication Prescriptions
in Hospitalized Patients with Different Types
of Atrial Fibrillation

Clinical Lectures

- A.S. GALYAVICH, L.V. BALEEVA, Z.M. GALEEVA
Home Monitoring of Blood Pressure Is a Valuable Opportunity
for the Successful Control of Arterial Hypertension
in Today's Realities

Medical Forum

- Modern Approaches to Antianginal Therapy
of Stable Coronary Heart Disease:
How to Ensure a Balance of Efficacy and Safety
- Arterial Hypertension and Coronary Heart Disease:
Focus on Rational Choice of Medications
- Cardiometabolic Risks in Potassium
and Magnesium Deficiency
- New Opportunities in the Treatment of Endothelial Lesions:
Focus on Regulatory Peptides
- Modern Approaches to Stratification of the Risk
of Sudden Cardiac Death in Patients with Ischemic Dilated
Cardiomyopathy
- Acute Pericarditis: Treatment Strategy
- Auto-Inflammation and Idiopathic Recurrent Pericarditis:
in Simple Terms about a Complex Problem
- Catheter and Surgical Ablation
of Ventricular Tachycardia
- Volemic Status of a Patient with Chronic Heart Failure
in a Hospital and Polyclinic –
Two Sides of the Same Coin
- The Real Experience of the Chronic Heart Failure Center:
Is There a Place for Innovation in It?



МЕДИКА

МЕДИЦИНСКИЙ
ХОЛДИНГ



МЕДИКА

СЕТЬ
КАРДИОЦЕНТРОВ



**29-30
СЕНТЯБРЯ
2023**

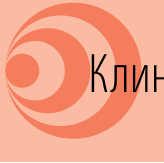


Научная конференция от Холдинга МЕДИКА

**«СЛОЖНЫЕ ВОПРОСЫ
В КАРДИОЛОГИИ:
ВСТРЕЧА
С ЭКСПЕРТАМИ»**

■ Обсуждение новых клинических
рекомендаций ESC и РКО

■ **г. Санкт-Петербург, Невский пр.,
д. 70, Дом журналиста**



¹ Ставропольская краевая детская клиническая больница

² Ставропольский государственный медицинский университет

Комбинированная лекарственная терапия при синдроме слабости синусового узла

Т.Г. Дрепа^{1,2}, В.А. Карханина¹

Адрес для переписки: Виктория Александровна Карханина, viktoriyakarkh@mail.ru

Для цитирования: Дрепа Т.Г., Карханина В.А. Комбинированная лекарственная терапия при синдроме слабости синусового узла. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (30): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-30-6-10

Лечение синдрома слабости синусового узла у детей является предметом обсуждения, поиск путей медикаментозной терапии считается перспективным. Цель данной работы – оценить клиническую эффективность применения препарата Цитохром С в составе комбинированной нейрометаболической и антигипоксантажной терапии у детей с диагнозом синдрома слабости синусового узла.

Ключевые слова: дети, нарушение ритма сердца, синдром слабости синусового узла, Цитохром С

В последние годы одно из ведущих мест в структуре кардиологической патологии занимают нарушения ритма и проводимости сердца, которые часто наблюдаются у детей всех возрастов и даже здоровых детей, а не только у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [1, 2].

В норме у человека источником (водителем) ритма сердца является синусовый узел, расположенный субэпикардиально в верхней части правого предсердия в месте соединения верхней полой вены и наружного края правого предсердия. Пейсмекерные клетки синусового узла обладают функцией автоматизма: они спонтанно вырабатывают импульсы, которые затем последовательно распространяются по предсердиям, атриовентрикулярному узлу, системе Гиса – Пуркинье и рабочему миокарду желудочков. Нарушение автоматизма синусового узла, синоатриального и атриовентрикулярного проведения импульса приводит к снижению частоты сердечного ритма – брадикардии [3].

Такие нарушения сердечного ритма, как брадиаритмия, дисфункция синусового узла, синдром слабости синусового узла, остаются наименее изученными в педиатрической практике, точные данные об их распространенности отсутствуют. Они протекают бессимптомно, поскольку клиническая симптоматика зависит не только от частоты сердечного ритма, но и от состояния церебральных сосудов, сократительной способности миокарда, способности сердечно-сосудистой системы поддерживать артериальное давление и коронарный кровоток. Кроме того, синусовый узел содержит множество кластеров пейсме-

керных клеток, которые крайне редко повреждаются все одновременно. Именно поэтому такая патология характеризуется медленно прогрессирующим течением с постепенным ухудшением показателей синусового ритма, что затрудняет раннюю диагностику, и в 40% случаев становится случайной находкой при проведении электрокардиографии [2–4].

Синдром слабости синусового узла – состояние, обусловленное снижением функциональной способности синусового узла выполнять функцию основного водителя ритма и/или обеспечивать регулярное проведение импульсов к предсердиям, что предопределяет появление выраженной брадикардии и сопутствующих эктопических аритмий [5].

Распространенность синдрома слабости синусового узла у детей варьируется от 2,9 до 30% общего числа всех нарушений ритма сердца [1, 2, 6, 7].

В оценке функции синусового узла основная роль до последнего времени принадлежала электрофизиологическим методам исследования. В качестве альтернативного неинвазивного метода диагностики синдрома слабости синусового узла широко используется суточное мониторирование электрокардиограммы [5, 8].

Лечение детей с синдромом слабости синусового узла остается серьезной проблемой [9, 10]. При высокой степени поражения синусового узла единственным методом профилактики фатальных осложнений остается имплантация электрокардиостимулятора, что в детском возрасте является проблематичным и дискуссионным. Поиск способов медикаментозной терапии у таких больных крайне актуален [10, 11].



При изучении проблемы формирования нарушения ритма и проводимости сердца с позиции клеточной патологии было установлено, что основная роль принадлежит мембраностабилизирующим процессам в кардиомиоцитах, имеющих много общего с гипоксическими дистрофическими повреждениями. Это служит основанием для включения в схему лечения антигипоксантов и антиоксидантов [4, 12]. С помощью лекарственных препаратов, оптимизирующих использование энергетических субстратов миокардом, можно улучшить эффективность работы сердца – энергетическое обеспечение кардиомиоцита без изменений гемодинамических параметров сердечной деятельности (частота сердечных сокращений, коронарный кровоток, пред- и постнагрузка и т.д.) [13]. Одним из таких препаратов является оригинальный антигипоксант Цитохром С с тройным механизмом действия. Цитохром С выполняет функцию заместительной терапии, стимулирует пластические процессы в организме, служит катализатором клеточного дыхания, стимулирует окислительные реакции и тем самым активирует обменные процессы, уменьшает гипоксию тканей [14–16].

Цель – оценить клиническую эффективность применения препарата Цитохром С в составе комбинированной нейрометаболической и антигипоксантной терапии у детей с диагнозом синдрома слабости синусового узла.

Материал и методы

В отделении кардиологии и ревматологии на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Краевая детская клиническая больница» за период с 2021 по 2022 г. обследованы 26 детей (18 (69,2%) мальчиков, 8 (30,8%) девочек) с разными вариантами синдрома слабости синусового узла. Критерием включения было наличие одного из четырех клинико-электрокардиографических вариантов синдрома слабости синусового узла у детей, в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России «Синдром слабости синусового узла у детей» [5]. Первый вариант отмечался у 15 (57,7%) детей, второй – у 9 (34,6%), третий – у 2 (7,7%) пациентов, четвертый вариант не наблюдался за время исследования. Распределение по возрасту было следующим: 4–6 лет – 1 (3,8%), 7–10 лет – 2 (7,7%), 11–14 лет – 10 (38,5%), 15–17 лет – 13 (50%) пациентов.

Обследование включало сбор жалоб, анамнестических данных, физикальный осмотр, стандартную электрокардиографию в положении лежа и после физической нагрузки (10–15 приседаний в зависимости от возраста), холтеровское мониторирование электрокардиограммы, эхокардиографическое исследование с анализом результатов на основании нормативных показателей, применяемых в педиатрии.

Дети были рандомизированы на две равные группы, сопоставимые по полу, возрасту и характеру клинико-электрокардиографического варианта синдрома слабости синусового узла. Пациенты первой груп-

пы получали комбинированную терапию с учетом симптоматики и жалоб во время стационарного обследования (10–12 дней). Пациентам второй группы к комбинированной терапии во время стационарного обследования (10–12 дней) добавляли Цитохром С (внутривенно капельно 4 мг на 100 мл 0,9% раствора NaCl в течение десяти дней).

Результаты и обсуждение

Как показал анализ характера жалоб, 3 (11,5%) пациента не имели клинической симптоматики синдрома слабости синусового узла, предположение о нарушении функции синусового узла было сделано на основании результатов электрокардиографии в рамках планового обследования. Однократный эпизод синкопе наблюдался у 1 (3,8%) пациента, приступы учащенного сердцебиения – у 3 (11,5%). Другие жалобы носили неспецифический характер: утомляемость – 9 (34,6%) детей, головная боль – 8 (30,8%), кардиалгии – 7 (26,9%), слабость – 6 (23,1%), головокружение – 5 (19,2%) больных.

Отягощенный наследственный анамнез по нарушению ритма сердца наблюдался у 4 (15,4%) детей: брат/сестра и по линии матери – 2 (7,7%) пациента (внезапная сердечная смерть в детском возрасте, имплантация электрокардиостимулятора), по линии отца – 1 (3,8%) обследуемый (нарушение ритма сердца).

Согласно данным электрокардиограммы, в положении лежа синусовая брадикардия имела место у 10 (38,5%) пациентов, миграция водителя ритма – у 4 (15,4%), атриовентрикулярная блокада 1-й степени – у 1 (3,8%), синоатриальная блокада 1-й степени – у 1 (3,8%) пациента.

В отличие от стандартной электрокардиографии в положении лежа холтеровское мониторирование позволило выявить до и после курса лечения больший процент изменений.

По данным холтеровского мониторирования электрокардиографии, в первой группе при первом клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла после курса лечения уменьшилось количество пациентов с миграцией водителя ритма (38,5%). Суправентрикулярные экстрасистолы сохранялись у 2 (15,4%) пациентов в том же количестве, их количество уменьшилось у 4 (30,8%) пациентов. Количество клинически значимых пауз, в соответствии с нормативными показателями для каждого возраста, не изменилось – 2 (15,4%) больных, но сократилась их продолжительность (рис. 1). По данным холтеровского мониторирования электрокардиографии, во второй группе при первом клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла после курса терапии сократилось количество больных с синусовой брадикардией и клинически значимыми паузами, в соответствии с нормативными показателями для каждого возраста. У одного ребенка не выявлено замедления атриовентрикулярной проводимости. У других пациентов с клинически значимыми паузами (23,1%)

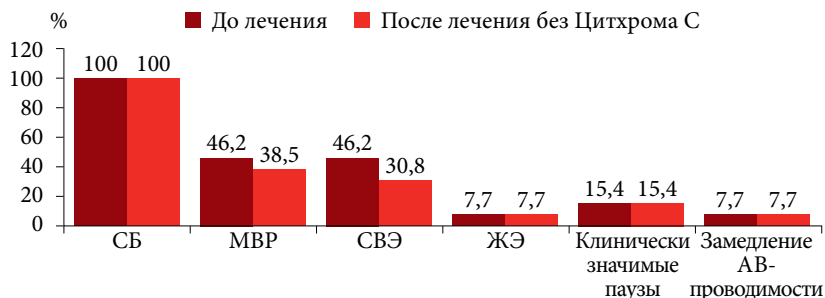


Рис. 1. Сравнительная характеристика пациентов первой группы при первом клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла до и после медикаментозной комбинированной нейрометаболической и антигипоксантажной терапии без использования препарата Цитохром С (СБ – синусовая брадикардия, МВР – миграция водителя ритма, СВЭ – суправентрикулярная экстрасистолия, ЖЭ – желудочковая экстрасистолия, АВ – атриовентрикулярная проводимость)

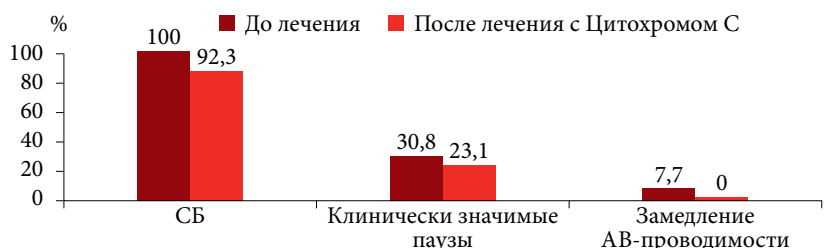


Рис. 2. Сравнительная характеристика пациентов второй группы при первом клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла до и после медикаментозной комбинированной нейрометаболической и антигипоксантажной терапии с использованием препарата Цитохром С (СБ – синусовая брадикардия, АВ – атриовентрикулярная проводимость)

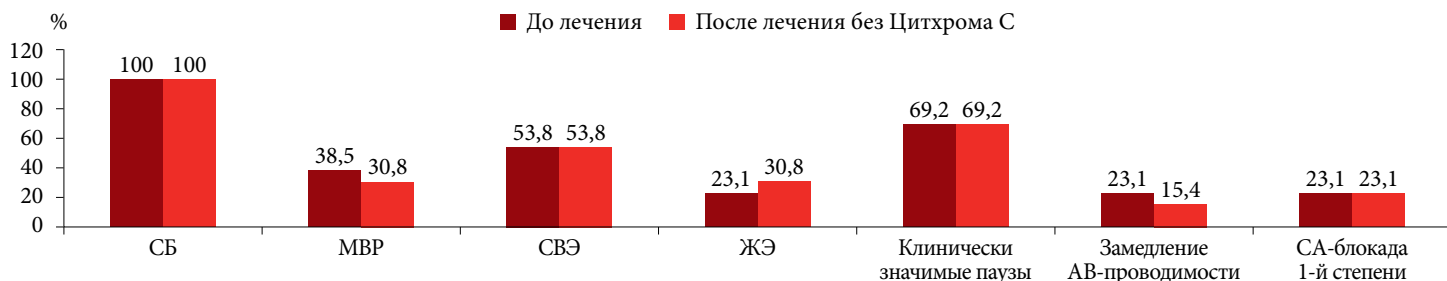


Рис. 3. Сравнительная характеристика пациентов первой группы при втором клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла до и после медикаментозной комбинированной нейрометаболической и антигипоксантажной терапии без использования препарата Цитохром С (СБ – синусовая брадикардия, МВР – миграция водителя ритма, СВЭ – суправентрикулярная экстрасистолия, ЖЭ – желудочковая экстрасистолия, АВ – атриовентрикулярная проводимость, СА-блокада – синоатриальная блокада)

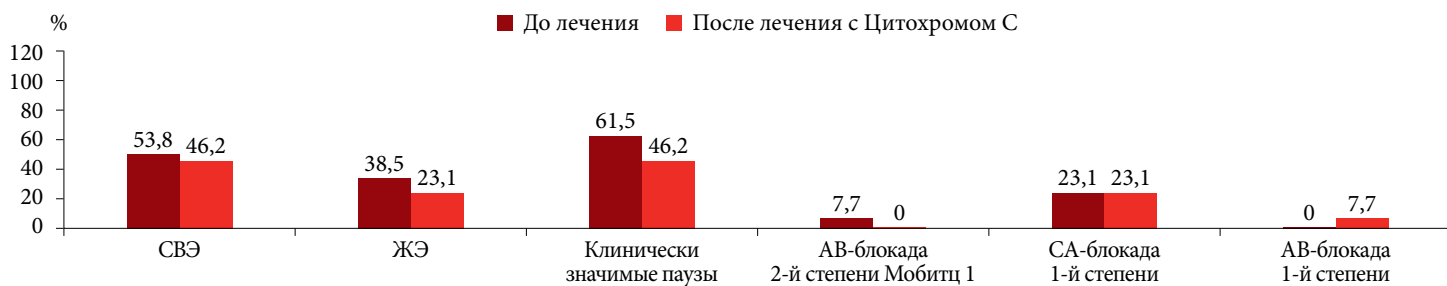


Рис. 4. Сравнительная характеристика пациентов второй группы при втором клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла до и после медикаментозной комбинированной нейрометаболической и антигипоксантажной терапии с использованием препарата Цитохром С (СВЭ – суправентрикулярная экстрасистолия, ЖЭ – желудочковая экстрасистолия, АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада, СА-блокада – синоатриальная блокада)

их количество и продолжительность уменьшились. Суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолии сохранялись, но в 100% случаев уменьшилось их количество (рис. 2).

По данным холтеровского мониторирования электрокардиографии, в первой группе при втором клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла после лечения не наблюдалось миграции водителя ритма или замедления атриовентрикулярной проводимости (по одному случаю). Количество клинически значимых пауз не изменилось, но уменьшилась их продолжительность, в соответствии с нормативными показателями для каждого возраста, – 53,8%. Суправентрикулярная экстрасистолия у пациентов сохранялась, но в 100% случаев уменьшилась ее частота за сутки. Обращал на себя внимание тот факт, что после курса терапии желудочковая экстрасистолия обнаружилась еще у одного ребенка (рис. 3).

Анализ холтеровского мониторирования электрокардиографии пациентов второй группы при втором клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла показал, что после курса терапии уменьшилось количество суправентрикулярных экстрасистол и клинически значимых пауз у 46,2% больных, в 100% случаев уменьшилась продолжительность пауз. У 15,4% не выявлена желудочковая экстрасистолия, у детей с сохранявшейся желудочковой экстрасистолией (23,1%) ее частота за сутки уменьшилась.

**SAMSON
MED**

Цитохром С

Оригинальный антигипоксант
с двойным механизмом
действия

ЭНЕРГИЯ КЛЕТКИ



БЫСТРОЕ

развитие эффекта и снятие
неврологической симптоматики¹



БЕЗОПАСНОЕ

комбинирование с базовыми
препаратами^{1,2}



ОПТИМАЛЬНОЕ

курсовое лечение (10 инъекций)²



¹ Отчет о научно-исследовательской работе к договору № 0108-ДФ/2018 от 15 октября 2018 года. Изучение специфической фармакологической активности лекарственного препарата цитохром С, лиофилизата для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 10 мг, на модели ишемического инсульта у крыс. В.А. Кашкин. 2019.

² Инструкция по медицинскому применению.

РУ ЛСР-008117/08

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕКЛАМА



У одного мальчика атриовентрикулярная блокада 2-й степени Мобитц 1, выявленная по данным холтеровского мониторирования электрокардиографии, после терапии не проявилась, а обнаружилась атриовентрикулярная блокада 1-й степени (рис. 4).

У пациентов первой и второй групп при третьем клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла до и после лечения динамика состояния в целом не изменилась.

Документы двоих детей с третьим клинико-электрокардиографическим вариантом синдрома слабости синусового узла во время стационарного лечения в отделении кардиологии и ревматологии были направлены по системе телемедицинских консультаций в федеральный Детский научно-практический центр

нарушений сердечного ритма для решения вопроса о необходимости и сроках имплантации электрокардиостимулятора.

Выводы

Свыше 11% детей с диагнозом синдрома слабости синусового узла с различными клинико-электрокардиографическими вариантами не имели клинической симптоматики заболевания, что требует обязательного проведения электрокардиографического скрининга. Применение препарата Цитохром С в комбинированной нейрометаболической и антигипоксантажной терапии у детей с диагнозом синдрома слабости синусового узла наиболее эффективно при первом и втором клинико-электрокардиографических вариантах. ☺

Литература

1. Васичкина Е.С. Совершенствование подходов к диагностике и лечению жизнеопасных нарушений ритма и проводимости сердца у детей: дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2016.
2. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца у детей. Учебное пособие / под ред. М.А. Школьниковой, Д.Ф. Егорова. СПб.: Человек, 2012.
3. Кручина Т.К., Новик Г.А. Синусовая брадикардия у детей. Лечащий врач. 2019; 1: 24–27.
4. Столина М.Л., Шегеда М.Г., Катенкова Э.Ю. Нарушения сердечного ритма у детей и подростков. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019; 4: 14–17.
5. Клинические рекомендации. Синдром слабости синусового узла у детей, МКБ-10: I49.5. М., 2021.
6. Полякова Е.Б., Мастеркова Т.Т., Школьников М.А. Диагностика электрической нестабильности миокарда у детей с синдромом слабости синусового узла как основа прогнозирования риска жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти. Вестник аритмологии. 2000; 19: 50–53.
7. Тернова Т.И. О синдроме слабости синусового узла у детей. Вопросы охраны материнства. 1985; 4: 3–14.
8. Владимиров Д.О., Науменко Е.И. Анализ холтеровского мониторирования ЭКГ у детей с синдромом слабости синусового узла. Сборник статей по материалам международной научно-практической конференции. 2018; 54–59.
9. Балыкова Л.А., Назарова И.С., Тишина А.Н. Лечение аритмий сердца у детей. Практическая медицина. 2011; 5 (53): 30–37.
10. Школьников М.А., Абдулатипова И.В., Адрианов А.В. и др. Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости. СПб.: Человек, 2012.
11. Полякова Е.Б., Школьников М.А. Механизмы формирования, классификация, клиническое течение и прогноз «идиопатических» нарушений функции синусового узла в детском возрасте. Вестник аритмологии. 2008; 52: 5–13.
12. Сорогин В.П., Сенаторова О.В., Лыкасов А.Г., Журавлева Т.Д. Влияние аминоксидонов на структуру и функцию тромбоцитов у детей с дисфункцией синусового узла. Медицинская наука и образование Урала. 2011; 1: 152–154.
13. Кривцова Л.А., Чернышева Ю.А., Сальникова О.А. Сравнительная оценка эффективности кардиометаболической терапии по данным ЭКГ-мониторинга при диабетической кардиопатии у детей. Педиатрия. 2004; 3: 29–32.
14. Морозова Т.Е. Метаболические лекарственные вещества в кардиологической практике. Лечащий врач. 2008; 6: 48–51.
15. Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю. Цитохром С как средство комплексной патогенетической терапии различных заболеваний. Современная медицина. 2017; 4 (8).
16. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Цитохром С ЛСР-008117/08.

Combined Drug Therapy for Sinus Node Weakness Syndrome

T.G. Drepa^{1,2}, V.A. Karkhanina¹

¹ Stavropol Regional Children's Clinical Hospital

² Stavropol State Medical University

Contact person: Viktoriya A. Karakhina, viktoriyakarkh@mail.ru

Treatment of sinus node weakness syndrome in children is a subject of discussion, the search for ways of drug therapy is considered promising. The aim of this work was to evaluate the clinical efficacy of Cytochrome C as part of combined neurometabolic and antihypoxant therapy in the treatment of children diagnosed with sinus node weakness syndrome.

Keywords: children, cardiac arrhythmia, sinus node weakness syndrome, Cytochrome C



VI Всероссийский форум
«Россия - территория заботы»

19-20 октября 2023 года

г. Москва, пл. Европы, 2
Гостиница Рэдиссон Славянская



Реклама

ru-care.ru



¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

² Городская клиническая больница им. Е.О. Мухина, Москва

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Структура сопутствующих заболеваний и лекарственных назначений у госпитализированных пациентов с различными формами фибрилляции предсердий

И.Ю. Орлова^{1,2}, А.И. Кочетков, к.м.н.¹, В.Б. Дашабылова¹,
Н.Ю. Воеводина, к.м.н.², М.В. Лопухина, к.м.н.², Г.Ф. Пиксина, к.м.н.²,
О.Д. Остроумова, д.м.н., проф.^{1,3}

Адрес для переписки: Ольга Дмитриевна Остроумова, ostroumova.olga@mail.ru

Для цитирования: Орлова И.Ю., Кочетков А.И., Дашабылова В.Б. и др. Структура сопутствующих заболеваний и лекарственных назначений у госпитализированных пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (30): 12–21.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-30-12-21

Введение. В настоящее время наблюдается тенденция к увеличению числа полиморбидных пациентов в сочетании с фибрилляцией предсердий (ФП), что ведет к нежелательным явлениям, полипрагмазии, повышенному риску неблагоприятных исходов.

Цель – оценить структуру сопутствующих заболеваний и характер лекарственных назначений у пациентов с различными формами ФП, получающих прямые оральные антикоагулянты (ПОАК).

Методы. Ретроспективно проанализированы данные пациентов с различными формами ФП, проходивших обследование и лечение в стационарах г. Москвы и принимавших ПОАК ($n = 147$; медиана возраста – 76 [68; 84] лет; мужчины – 37,4%, женщины – 62,6%).

Результаты. Пациенты были разделены на две группы. Первую составили пациенты с пароксизмальной ФП, вторую – пациенты с постоянной и персистирующей ФП. Во второй группе по сравнению с первой зарегистрировано статистически значимо большее количество сопутствующих заболеваний (5 [3; 6] и 6 [4; 8] соответственно; $p = 0,002$), большее число больных с индексом Чарлсон в диапазоне 7–10 баллов (13,8 и 30,2% соответственно; $p = 0,017$). В первой группе статистически значимо чаще встречался хронический гастрит неуточненной этиологии (18,1 и 0% соответственно; $p = 0,001$), реже – хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в целом (63,8 и 94,3% соответственно; $p < 0,001$) и ХСН III или IV функционального класса по NYHA (17,1 и 49,1% соответственно; $p < 0,001$). Пациентам второй группы статистически значимо чаще назначались некардиоселективные бета-блокаторы ($p = 0,026$), антагонисты альдостерона ($p < 0,001$), петлевые диуретики ($p = 0,002$) и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа ($p = 0,005$). В первой группе статистически значимо чаще ($p < 0,001$) назначались антиаритмические препараты.

Выводы. Пациенты с разными формами ФП имеют различия в количестве и структуре сопутствующих заболеваний и характере лекарственных назначений. Полученные данные свидетельствуют о важности пациент-ориентированного подхода к ведению полиморбидных больных с ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, полиморбидность, фармакоэпидемиология, полипрагмазия, нежелательные реакции, прямые оральные антикоагулянты



Введение

В XXI в. заболеваемость фибрилляцией предсердий (ФП) достигла масштабов эпидемии в связи с увеличением средней продолжительности жизни, в том числе в условиях коморбидности [1–4]. В мире ФП страдают по меньшей мере 33,5 млн человек в возрасте старше 55 лет. По прогнозам, в ближайшие 50 лет количество пациентов с ФП удвоится [5].

Поскольку неклапанная ФП нередко сочетается с другими хроническими сопутствующими заболеваниями, в частности артериальной гипертензией (АГ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), ишемической болезнью сердца (ИБС), пациенты с ФП часто являются полиморбидными [6]. Так, в исследовании V.D. Jani и соавт. [7] (502 637 пациентов в возрасте 37–73 лет из базы данных UK Biobank) только у 19,6% пациентов с ФП отсутствовали сопутствующие заболевания, 69,3% больных имели от одного до трех коморбидных состояний, 11,1% – четыре и более (для сравнения: в группе пациентов без ФП, сопоставимых по полу и возрасту, аналогичные показатели составили 34,7, 60,2 и 11,1% соответственно) [7].

Полиморбидность у пациентов с ФП ассоциируется с неблагоприятным прогнозом, в частности с повышенным риском инсульта, худшими исходами после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения и меньшей выживаемостью по сравнению с пациентами без сопутствующих заболеваний [7, 8]. Кроме того, у пациентов с ФП сопутствующие заболевания связаны с повышенным риском развития кровотечений [9–13].

Помимо высокого риска развития инсульта и кровотечений у полиморбидных пациентов часто встречается полипрагмазия, создающая предпосылки для возникновения лекарственных взаимодействий, способных снижать эффективность лечения и приводить к развитию нежелательных явлений [14]. Однако нередко использование нескольких лекарственных препаратов жизненно необходимо. Поэтому, назначая прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) пациенту с ФП и сопутствующими заболеваниями, необходимо тщательно оценивать потенциальный риск и ожидаемую пользу от фармакотерапии. В связи с этим пациентам, принимающим антикоагулянты, в том числе ПОАК, эксперты рекомендуют назначать сопутствующую гастропротективную терапию [15–17]. Подобная стратегия имеет особое значение для пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями в анамнезе или язвенным поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Цель настоящего исследования – оценить структуру сопутствующих заболеваний и характер лекарственных назначений у пациентов с различными формами ФП, получавших ПОАК, в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы

Ретроспективно были проанализированы данные пациентов, проходивших обследование и лечение в стационаре Москвы (на базе отделений терапевтическо-

го профиля ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2 ДЗМ», ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Е.О. Мухина ДЗМ») в период с июня 2021 г. по март 2022 г. Таким образом, отбор в исследование осуществлялся на основании данных медицинской документации. Исследуемую популяцию составили пациенты, госпитализированные в стационар (изучалась история болезни пациента) в течение одного календарного месяца до момента включения в исследование, получавшие на этапе стационарного лечения ПОАК в соответствии с показаниями к их применению, а также пациенты, принимавшие ПОАК ранее и продолжавшие их прием в стационаре.

Критерии включения: пациенты любого пола в возрасте 18 лет и старше, принимавшие ПОАК (апиксабан, дабигатрана этексилат, ривароксабан) в соответствии с показаниями, установленными в инструкции по медицинскому применению.

Критерии невключения: возраст менее 18 лет, пациенты, не принимавшие ПОАК или получавшие ПОАК не в соответствии с показаниями, установленными в инструкции.

Период включения пациентов в исследование и общая длительность исследования составили шесть месяцев. Период наблюдения не предусматривался.

С учетом ретроспективных данных была сформирована группа больных, получавших ПОАК (n = 147). У них были проанализированы:

- анамнестические сведения;
- результаты физикального исследования, в том числе индекс массы тела, уровень артериального давления, частота сердечных сокращений;
- наличие сопутствующих заболеваний, в частности ЖКТ, анемии;
- данные лабораторного обследования, включавшего клинический и биохимический анализ крови;
- данные инструментального обследования, в том числе результаты эзофагогастродуоденоскопии (при наличии);
- фармакотерапия.

Характеристика участников исследования представлена в табл. 1.

Из 100 пациентов, получавших ривароксабан, 67 (67%) принимали препарат в дозе, установленной инструкцией по медицинскому применению, 19 (19%) – в дозе ниже, чем предусмотрено инструкцией, 1 (1%) – в дозе выше, чем требовалось. У 13 (13%) пациентов из-за отсутствия показателей клиренса креатинина оценить адекватность дозы препарата не представлялось возможным. Из 22 пациентов, принимавших апиксабан, 18 (81,8%) получали препарат в дозе, установленной в инструкции, 4 (18,2%) – в дозе меньше положенной. В отличие от пациентов, принимавших ривароксабан и апиксабан, в группе дабигатрана этексилата все 25 (100%) пациентов получали дозу в соответствии с инструкцией по медицинскому применению.

Статистический анализ проводили с использованием программного пакета SPSS v.23.0. Нулевую гипотезу о соответствии распределения нормальному зако-



ну проверяли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. При описании выборки для ненормально распределенных параметров проводили подсчет медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25-го и 75-го перцентилей (С25 и С75), для нормально распределенных параметров определяли среднее значение (mean) со стандартным отклонением (standard deviation, SD). Качественные данные представлены в виде абсолютных чисел и относительных частот.

Результаты

Включенных в исследование пациентов (n = 147) разделили на две группы. В первую вошли 94 пациента с пароксизмальной формой ФП (33 (35,1%) мужчины, 61 (64,9%) женщина; средний возраст – 75 [66; 83] лет), во вторую – 53 пациента с постоянной и персистирующей формами ФП (22 (41,5%) мужчины, 31 (58,5%)

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов (n = 147)

Показатель	Значение
Пол:	
▪ муж., абс. (%)	55 (37,4)
▪ жен., абс. (%)	92 (62,6)
Средний возраст, лет, Me [Q1; Q3]	75 [68; 84]
ИМТ*, кг/м ² , Me [Q1; Q3]	28,06 [23; 32,3]
САД при поступлении, мм рт. ст., Me [Q1; Q3]	130 [122; 140]
ДАД при поступлении, мм рт. ст., Me [Q1; Q3]	80 [70; 80]
ЧСС, уд/мин, Me [Q1; Q3]	78 [57; 107]
<i>Лабораторные данные</i>	
Креатинин, мкмоль/л, Me [Q1; Q3]	97,95 [83,5; 115,25]
СКФ, мл/мин, Me [Q1; Q3]	56,2 [43; 66,2]
Гемоглобин, г/л, Me [Q1; Q3]	132 [119,5; 146]
<i>Прием ПОАК</i>	
Апиксабан, абс. (%):	22 (15)
▪ 10 мг	11 (7,5)
▪ 5 мг	11 (7,5)
Ривароксабан, абс. (%):	100 (68)
▪ 10 мг	2 (1,4)
▪ 15 мг	55 (37,4)
▪ 20 мг	43 (29,3)
Дабигатрана этексилат, абс. (%):	25 (17)
▪ 220 мг	5 (3,4)
▪ 300 мг	20 (13,6)

* Информация о значении ИМТ у 15 пациентов отсутствует. Примечание. ИМТ – индекс массы тела. САД – систолическое артериальное давление. ДАД – диастолическое артериальное давление. ЧСС – частота сердечных сокращений. СКФ – скорость клубочковой фильтрации. ПОАК – прямые оральные антикоагулянты. Данные в квадратных скобках указаны в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили).

женщина; средний возраст – 78 [71,5; 85,5] лет). Статистически значимые различия между группами по полу и возрасту отсутствовали.

В группе пациентов с постоянной/персистирующей формой ФП сопутствующих заболеваний зарегистрировано статистически значимо больше (p = 0,002). В этой группе также было статистически значимо больше больных со значением индекса Чарлсон (специальный индекс, который используют для оценки коморбидности) от 7 до 10 (p = 0,017) (табл. 2). При анализе структуры сопутствующих заболеваний обнаружено, что пациенты с ФП, принимавшие ПОАК, часто одновременно страдали АГ (91,8%), ХСН (74,8%), хронической болезнью почек (71,4%), стенокардией напряжения (38,1%), имели в анамнезе инфаркт миокарда (22,4%), а также сахарный диабет 2-го типа (18,4%). Подробная структура сопутствующих заболеваний представлена в табл. 2.

У пациентов с пароксизмальной формой ФП по сравнению с пациентами с постоянной и персистирующей формами статистически значимо чаще встречался хронический гастрит неуточненной этиологии (p = 0,001) и статистически значимо реже в целом ХСН (p < 0,001) и тяжелая ХСН (III или IV функциональный класс (ФК) по NYHA) (p < 0,001) (табл. 2). Кроме того, нами был проведен анализ фармакотерапии (табл. 3). Статистически значимое различие по частоте принимаемых препаратов между группами зарегистрировано для некардиоселективных бета-блокаторов (p = 0,026), антагонистов альдостерона (p < 0,001), петлевых диуретиков (p = 0,002) и ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) (p = 0,005). Эти назначения чаще регистрировались у пациентов второй группы (табл. 3). Напротив, назначение антиаритмических средств статистически значимо чаще имело место у пациентов первой группы (p = 0,001). В группе пациентов с пароксизмальной формой ФП наиболее часто назначали амиодарон – 14 (15%) случаев, в частности в трех случаях с целью медикаментозной кардиоверсии. В этой же группе в качестве антиаритмической терапии 12 (12,7%) больных принимали соталол, 2 (2,1%) пациента – лапакотина гидробромид. Во второй группе 1 (1,9%) пациент принимал пропafenон.

Обсуждение

Как известно, возраст служит одним из факторов увеличения количества сочетанных патологий. Учитывая это, а также постарение населения, приходится констатировать, что проблема полиморбидности приобретает особую актуальность. Медиана числа зарегистрированных у пациентов с ФП сопутствующих заболеваний нередко достигает 6 [8; 9]. Две трети пациентов базы Medicare (федеральная программа медицинского страхования для лиц в США в возрасте ≥ 65 лет, отдельных лиц с ограниченными возможностями в возрасте < 65 лет и лиц с терминальной стадией почечной недостаточности) характеризуются полиморбидностью, треть из них имеет четыре или более хронических сопутствующих за-



Таблица 2. Характеристика сопутствующих заболеваний в зависимости от формы фибрилляции предсердий (n = 147)

Параметр	Первая группа (пароксизмальная форма ФП) (n = 94), абс. (%)	Вторая группа (постоянная и персистирующая формы ФП) (n = 53), абс. (%)	p
АГ	84 (89,4)	51 (96,2)	0,212
ХСН	60 (63,8)	50 (94,3)	< 0,001
I ФК по NYHA	7 (7,4)	4 (7,5)	1,000
II ФК по NYHA	37 (39,4)	20 (37,7)	0,846
III ФК по NYHA	15 (16)	24 (45,3)	< 0,001
IV ФК по NYHA	1 (1,1)	2 (3,8)	0,295
III-IV ФК по NYHA	16 (17,1)	26 (49,1)	< 0,001
Стенокардия напряжения:	35 (37,2%)	21 (39,6)	0,775
■ I ФК	1 (1,1)	0	1,000
■ II ФК	28 (29,8)	18 (34)	0,600
■ III ФК	6 (6,4)	3 (5,7)	0,861
ИМ в анамнезе:	17 (18,1)	16 (30,2)	0,091
■ один	14 (14,9)	12 (22,6)	0,265
■ два	2 (2,1)	4 (7,5)	0,189
■ три и более	1 (1,1)	0	1,000
ИМ менее года назад	2 (2)	1 (1,9)	1,000
ИМ 1-5 лет назад	5 (5,3)	4 (7,5)	0,723
ИМ более пяти лет назад	8 (8,5)	8 (15,1)	0,272
Многососудистое поражение коронарных артерий	9 (9,6)	4 (7,5)	0,770
Стентирование коронарных артерий и/или АКШ в анамнезе	15 (16)	6 (11,3)	0,624
Инсульт в анамнезе:	24 (25,5)	14 (26,4)	0,907
■ ишемический	23 (24,5)	14 (26,4)	0,794
■ геморрагический	1 (1,1)	0	1,000
Эзофагит	3 (3,2)	2 (3,8)	1,000
ГЭРБ	11 (11,7)	3 (5,7)	0,380
Язва/эрозия пищевода	2 (2,1)	0	0,536
Острый гастрит	1 (1,1)	0	1,000
Алкогольный гастрит	1 (1,1)	0	1,000
Хронический атрофический гастрит	8 (8,5)	6 (11,3)	0,572
Хронический гастрит неуточненный	17 (18,1)	0 (0)	0,001
Дуоденит	2 (2,1)	1 (1,9)	1,000
Гастродуоденит	2 (2,1)	2 (3,8)	0,620
Язвенный колит	2 (2,1)	1 (1,9)	1,000
Дивертикулярная болезнь	4 (4,3)	3 (5,7)	0,703
Запор гипо- и атонический	7 (7,4)	7 (13,2)	0,259
Запор спастический	5 (5,3)	0	0,160
Трещина и/или свищ заднего прохода	1 (1,1)	0	1,000
Полип анального канала или прямой кишки	1 (1,1)	2 (3,8)	0,295
Комбинированный геморрой	3 (3,2)	4 (7,5%)	0,253
Алкогольный цирроз печени	1 (1,1)	1 (1,9%)	1,000
Хронический персистирующий гепатит	1 (1,1)	0	1,000
Портальная гипертензия	0	1 (1,9)	0,361
ЖКБ	9 (9,6)	11 (20,8)	0,079
Острый холецистит	1 (1,1)	0	1,000



Таблица 2 (окончание). Характеристика сопутствующих заболеваний в зависимости от формы фибрилляции предсердий (n = 147)

Параметр	Первая группа (пароксизмальная форма ФП) (n = 94), абс. (%)	Вторая группа (постоянная и персистирующая формы ФП) (n = 53), абс. (%)	p
Заболевание периферических артерий	21 (21,4)	11 (22,6)	0,079
Цирроз печени	0	1 (1,9)	0,361
Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки	13 (13,8)	6 (11,3)	0,800
Постхолецистэктомический синдром	1 (1,1)	0	1,000
Хронический панкреатит	1 (1,1)	2 (3,8)	0,295
Хронический холецистит	2 (2,1)	5 (9,4)	0,099
Хронический пиелонефрит	5 (5,3)	3 (5,7)	1,000
Кровотечения в анамнезе	6 (6,4)	0	0,088
ХБП стадий 2–4:	67 (71,3)	38 (71,7)	0,957
▪ стадия 2	10 (10,6)	8 (15,1)	0,442
▪ стадия 3А	29 (30,9)	20 (37,7)	0,395
▪ стадия 3Б	22 (24,4)	10 (18,9)	0,522
▪ стадия 4	6 (6,4)	0	0,088
Сахарный диабет 2-го типа	25 (27,0)	21 (39,6)	0,138
Анемия	20 (21,3)	17 (32)	0,147
Заболевания органов дыхания:	15 (16,0)	12 (22,6)	0,376
▪ хронический бронхит	6 (6,4)	2 (3,8)	0,711
▪ бронхиальная астма	4 (4,3)	5 (9,4)	0,284
▪ ХОБЛ	4 (4,1)	5 (9,4)	0,284
▪ бронхоэктатическая болезнь	1 (1,1)	0	1,000
Онкологические заболевания	10 (10,6)	3 (5,7)	0,378
Тромбоз глубоких вен в анамнезе	1 (1,1)	4 (7,5)	0,057
Эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава в анамнезе	1 (1,1)	3 (5,7)	0,134
Индекс коморбидности Чарлсон, балл, Ме [Q1; Q3]	5 [4; 6]	6 [5; 7]	0,184
▪ 3–6	71 (75,5)	33 (62,3)	0,206
▪ 7–10	13 (13,8)	16 (30,2)	0,017
▪ 11–13	1 (1,1)	2 (3,8)	0,295
▪ ≥ 7	14 (14,9)	18 (34,0)	0,012
Количество сопутствующих заболеваний, Ме [Q1; Q3]	5 [3; 6]	6 [4; 8]	0,002
Количество пациентов без сопутствующих заболеваний	0	0	–
Количество пациентов с сопутствующими заболеваниями:			
▪ 1–4	40 (42,6)	13 (24,5)	0,033
▪ 5–9	49 (52,1)	35 (66,0)	0,120
▪ ≥ 5	64 (68)	40 (75,5)	0,197
▪ ≥ 10	5 (5,3)	5 (9,4)	0,341

Примечание. ФП – фибрилляция предсердий. АГ – артериальная гипертензия. ХСН – хроническая сердечная недостаточность. ФК – функциональный класс. ИМ – инфаркт миокарда. АКШ – аортокоронарное шунтирование. ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. ЖКБ – желчнокаменная болезнь. ХБП – хроническая болезнь почек. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения. ФК – функциональный класс. NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация. Данные в квадратных скобках указаны в виде медианы (Ме) и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля).

заболевания одновременно, а более 50% – шесть или более хронических сопутствующих заболеваний. ФП занимает 11-ю позицию в структуре наиболее частых коморбидных патологий [8, 9].

Согласно полученным нами данным, среди пациентов с ФП пациентов без сопутствующих заболеваний не было, пять и более сопутствующих заболеваний имели 68% больных первой группы и 75,5% пациентов – второй (различия носили характер тенден-

ции и не достигали статистической значимости; $p = 0,197$). Десять и более сопутствующих заболеваний зафиксировано у 5,3 и 9,4% пациентов первой и второй группы соответственно (без статистически значимых различий; $p = 0,341$). Значения индекса коморбидности Чарлсон у пациентов с перманентной/постоянной формой ФП были выше, чем у больных с пароксизмальной формой ФП (медиана 6 и 5 соответственно; $p = 0,184$; см. табл. 2). Кроме того, боль-



ных с 7–10 баллами во второй группе было статистически значимо ($p = 0,017$) больше, чем в первой (30,2 и 13,8% соответственно; см. табл. 2).

Сопутствующие заболевания ухудшают прогноз больных с ФП. Согласно данным V.D. Jani и соавт. [7], у пациентов с ФП и четырьмя и более сопутствующими заболеваниями риск смерти от всех причин почти в семь раз выше, чем у пациентов без сопутствующих заболеваний (относительный риск (ОР) с поправкой на возраст, пол, социально-экономический статус, статус курения, прием антикоагулянтной терапии – 6,80; 95% доверительный интервал (ДИ) 5,23–8,83; $p < 0,001$). M. Proietti и соавт. [11] наблюдали за 24 040 пациентами с ФП в течение 12 лет. У пациентов с ФП и высоким (≥ 4 баллов) индексом коморбидности Чарлсон кумулятивная частота летального исхода от всех причин была статистически значимо выше, чем у больных со значениями данного индекса в интервале 0–3 балла ($p < 0,001$). Известно также, что, чем выше индекс коморбидности Чарлсон, тем выше риск развития инсульта: ОР 1,3 (95% ДИ 1,2–1,4; $p < 0,001$) [12]. Кроме того, в исследовании M. Proietti и соавт. [11] пациенты с ФП и высоким индексом коморбидности Чарлсон (≥ 4 балла) имели большую кумулятивную частоту инсульта ($p < 0,001$), чем больные со значениями данного индекса в интервале 0–3 балла.

По данным специального субанализа исследования Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) [6], в котором сравнивали эффективность и безопасность апиксабана и варфарина, ОР развития ишемического инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП и 3–5 сопутствующими заболеваниями составил 1,42 (95% ДИ 1,15–1,76), у пациентов с шестью и более сопутствующими заболеваниями – 1,64 (95% ДИ 1,20–2,23) по сравнению с пациентами с ФП с 0–2 сопутствующими заболеваниями (группа сравнения). ОР смерти от всех причин у пациентов с ФП и 3–5 сопутствующими заболеваниями составил 1,66 (95% ДИ 1,44–1,92), у пациентов с шестью и более сопутствующими заболеваниями – 3,56 (95% ДИ 2,99–4,23). В данный *post-hoc*-анализ были включены 16 800 пациентов в возрасте 55 лет и старше. Полиморбидность (в исследовании ARISTOTLE полиморбидность определяли как наличие трех и более сопутствующих заболеваний) имела место у 10 713 (64%) пациентов. При этом 8491 (51%) больной имел 3–5 сопутствующих заболеваний, 2222 (13%) – шесть и более, 6087 (36%) – 0–2. В отличие от пациентов с 0–2 сопутствующими заболеваниями полиморбидные пациенты с ФП были старше (74 против 69 лет), принимали одновременно в два раза больше препаратов (10 против 5) и имели более высокий средний балл по шкале CHA2DS2VASc (4,9 против 2,7) (во всех случаях $p < 0,001$). Примечательно, что эффективность и безопасность апиксабана соответствовали таковым варфарина во всех трех анализируемых группах (статистически значимые различия отсутствовали) [6].

Риск развития кровотечений у пациентов с ФП также ассоциируется с наличием сопутствующих заболеваний [10–12]. L. Fauchier и соавт. [10] в течение года и более (медиана периода наблюдения – 3,1 года) наблюдали за 1 372 567 пациентами с ФП. Частота кровотечений у полиморбидных пациентов с ФП превышала таковую у пациентов без сопутствующих заболеваний: 14,7 и 4,1% ежегодно соответственно ($p < 0,001$).

Согласно результатам исследования M. Proietti и соавт. [11], пациенты с ФП и высоким индексом коморбидности Чарлсон (≥ 4 балла) характеризуются более высокой кумулятивной частотой больших кровотечений ($p < 0,001$) по сравнению с теми, у кого данный индекс находится в пределах 0–3 балла.

Особого внимания заслуживает тот факт, что у пожилых пациентов с ФП индекс коморбидности Чарлсон является наиболее значимым предиктором развития больших кровотечений (показатель *s*-статистики 0,622) по сравнению со всеми четырьмя анализируемыми шкалами оценки риска кровотечений (показатели *s*-статистики 0,463, 0,473, 0,443, 0,445 соответственно для шкал HAS-BLED, ATRIA, ORBIT, HEMORR2HAGES) [10].

У пациентов с ФП и сопутствующими заболеваниями самым часто назначаемым антикоагулянтом оказался апиксабан [12]. Так, среди пациентов с ФП и 0–2 сопутствующими заболеваниями апиксабан назначался в 49,0% случаев, с 3–5 сопутствующими заболеваниями – в 43,5%, с шестью и более сопутствующими заболеваниями – в 41,8% случаев. Для сравнения: ривароксабан принимали 23,4, 20,0 и 16,0% пациентов, дабигатран – 4,3, 4,0, 3,7% пациентов соответственно [12].

В нашем исследовании из препаратов группы ПОАК пациенты чаще получали ривароксабан, что отмечалось как в целом в общей изучаемой популяции (68%), так и в группе пароксизмальной (71,3%) и персистирующей/постоянной ФП (66%).

Согласно результатам субанализа исследования ARISTOTLE [6], ОР развития больших кровотечений у пациентов с ФП и 3–5 сопутствующими заболеваниями составил 1,35 (95% ДИ 1,14–1,60), у пациентов с шестью и более сопутствующими заболеваниями – 1,89 (95% ДИ 1,51–2,37) (группу сравнения представляли пациенты с 0–2 сопутствующими заболеваниями).

В структуре сопутствующих заболеваний у обследованных нами пациентов по частоте встречаемости лидировали АГ и ХСН. При этом в отношении ХСН между группами выявлены статистически значимые различия. Так, ХСН имела место у 94,3% пациентов с персистирующей/постоянной ФП, в том числе тяжелой ХСН (III и IV ФК по NYHA) у 49,1%. В группе пароксизмальной ФП ХСН в целом зарегистрирована у 63,8% больных, а ХСН III и IV ФК по NYHA – у 17,1%.

ХСН и ФП за последние 20 лет стали двумя новыми эпидемиями сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Помимо общих предрасполагающих факторов



Таблица 3. Характеристика фармакотерапии в зависимости от формы ФП (n = 147)

Параметр	Первая группа (пароксизмальная форма ФП) (n = 94), абс. (%)	Вторая группа (постоянная и персистирующая формы ФП) (n = 53), абс. (%)	p
Блокаторы РААС	82 (87,2)	45 (84,9)	0,556
иАПФ:	35 (37,2)	18 (34)	0,692
▪ лизиноприл	6 (6,4)	6 (11,3)	0,352
▪ фозиноприл	12 (12,8)	2 (3,8)	0,086
▪ эналаприл	17 (18,1)	10 (18,9)	1,000
БРА	47 (50)	27 (50,9)	0,913
Азилсартана медоксомил	1 (1,1)	0	1,000
Телмисартан	7 (7,4)	5 (9,4)	0,757
Лозартан	35 (37,2)	15 (28,3)	0,272
АРНИ (валсартан + сакубитрил)	4 (4,3)	7 (13,2)	0,057
Бета-блокаторы:	70 (74,4)	48 (90,5)	0,026
▪ кардиоселективные	68 (72,3)	42 (79,2)	0,354
▪ некардиоселективные	2 (2,1)	6 (11,3)	0,026
Антигипертензивные препараты центрального действия	7 (7,4)	2 (3,8)	0,489
Антиаритмические препараты	28 (29,8)	1 (1,9)	< 0,001
Петлевые диуретики	42 (44,7)	38 (71,7)	0,002
Тиазидные диуретики	2 (2,1)	2 (3,8)	0,620
Тиазидоподобные диуретики	7 (7,4)	1 (1,9)	0,259
Антагонисты альдостерона	22 (23,4)	32 (60,4)	< 0,001
Статины	57 (60,6)	27 (50,9)	0,254
Амлодипин	12 (12,8)	4 (7,5)	0,415
Верапамил	5 (5,3)	0	0,160
Лерканидипин	10 (10,6)	4 (7,5)	0,771
Нитраты	7 (7,4)	1 (1,9)	0,259
Дигоксин	5 (5,3)	7 (13,2)	0,119
Клопидогрел 75 мг	6 (6,4)	1(1,9)	0,422
Ацетилсалициловая кислота 75 мг	5 (5,3)	3 (5,7)	1,000
Ривароксабан:	67 (71,3)	35 (66,0)	0,508
▪ 10 мг/сут	1 (1,1)	1 (1,9)	1,000
▪ 15 мг/сут	36 (38,3)	21 (39,6)	0,874
▪ 20 мг/сут	30 (31,9)	13 (24,5)	0,345
Дабигатрана этексилат:	16 (17)	9 (17,0)	1,000
▪ 220 мг/сут	2 (2,1)	3 (5,7)	0,357
▪ 300 мг/сут	14 (14,9)	6 (11,3)	0,623
Апиксабан:	14 (14,9)	9 (17,0)	0,814
▪ 5 мг/сут	8 (8,5)	4 (7,5)	1,000
▪ 10 мг/сут	6 (6,4)	5 (9,5)	0,526
ГКС	3 (3,2)	3 (5,7)	0,668
НПВП:	11 (11,7)	8 (15,1)	0,612
▪ селективные ингибиторы ЦОГ-2	3 (3,2)	1 (1,9)	0,641
▪ неселективные ингибиторы ЦОГ	8 (8,5)	7 (13,2)	0,366
ИПП:	31 (33%)	14 (26,4)	0,407
▪ омепразол	30 (31,9%)	14 (26,4)	0,484
▪ рабепразол	1 (1,1%)	0	1,000
H ₂ -блокаторы	0	0	–
Ребамипид	0	1 (1,9)	0,361



Инсулин	8 (8,5)	3 (5,7)	0,747
Препараты сульфонилмочевины 2-го поколения	3 (3,2)	2 (3,8)	1,000
Препараты сульфонилмочевины 3-го поколения	1 (1,1)	2 (3,8)	0,295
Метформин	13 (13,8)	14 (26,4)	0,076
иНГЛТ-2	0	5 (9,4)	0,005
Ингибиторы ДПП-4	0	1 (1,9)	0,361

Примечание. РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система. иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента. БРА – блокатор рецептора ангиотензина II. АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор. ГКС – глюкокортикостероид. НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат. ЦОГ – циклооксигеназа. ИПП – ингибитор протонной помпы. иНГЛТ-2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа. ДПП-4 – дипептидилпептидаза 4.

риска, таких как АГ, сахарный диабет, ИБС и клапанные пороки сердца, очевидно, что ФП и ХСН тесно взаимосвязаны, причем одно заболевание предрасполагает к развитию другого. При сочетании ФП и ХСН прогноз хуже, чем при каждом состоянии в отдельности, что продемонстрировано в ряде работ [18–21]. В частности, D.D. McManus и соавт. [19] изучали влияние сопутствующей ФП на прогноз у пациентов с ХСН с сохраненной и сниженной фракцией выброса. В исследование вошло 23 644 пациента с ХСН (средний возраст – 74,2 ± 12,1 года) из четырех центров, участвовавших в программе Cardiovascular Research Network, проводившейся под эгидой Национального института сердца, легких и крови США (National Heart Lung and Blood Institute). Анализировались сведения, содержащиеся в виртуальном хранилище данных каждого центра, за период с 1 января 2005 г. по 31 декабря 2008 г. ФП была диагностирована у 11 429 (48,3%) участников исследования, причем 9081 из них имел аритмию изначально. У остальных 2348 пациентов она возникла во время исследования. По сравнению с пациентами без ФП у больных с ФП отмечался более высокий риск инсульта (ОР 2,47 для ФП, возникшей в период исследования, и ОР 1,57 для исходно существовавшей ФП), госпитализации по поводу сердечной недостаточности (ОР 2,00 и 1,22 соответственно), госпитализации по всем причинам (ОР 1,45 и 1,15 соответственно) и смерти от всех причин (ОР 1,67 и 1,13 соответственно). Неблагоприятная предиктивная значимость ФП по упомянутым конечным точкам была сходной у пациентов с ХСН как с сохраненной, так и сниженной фракцией выброса левого желудочка. Отличия наблюдались лишь в отношении инсульта: развившаяся в течение периода наблюдения ФП ассоциировалась с двухкратным увеличением частоты ишемического инсульта как у пациентов с сохраненной, так и у пациентов со сниженной фракцией выброса. В отличие от этого исходно имевшая место ФП повышала риск инсульта только у пациентов с сохраненной систолической функцией сердца (ОР 1,91). Негативное влияние сопутствующей ФП на смертность пациентов с ХСН также подтверждено в ретроспективном анализе [20] данных программы Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD).

Были проанализированы данные 419 пациентов с ФП и 6098 пациентов с синусовым ритмом (средний возраст – 60–63 года, фракция выброса левого желудочка – 26–27% в зависимости от группы). Все участники исследования имели ХСН. В среднем период наблюдения составил 33,4 ± 14,3 месяца. Авторы установили, что у пациентов с исходной ФП по сравнению с больными с синусовым ритмом статистически значимо выше показатели смертности от всех причин (34 против 23%; $p < 0,001$), смертности, связанной с недостаточностью систолической функции левого желудочка (16,7 против 9,4%; $p < 0,001$). У пациентов с исходной ФП статистически значимо чаще регистрировалась комбинированная конечная точка в виде смерти или госпитализации по поводу сердечной недостаточности (45 против 33%; $p < 0,001$). Вместе с тем между группами не отмечалось различий по частоте аритмогенных фатальных исходов.

По данным многофакторного анализа, ФП у пациентов с ХСН статистически значимо ассоциируется со смертностью от всех причин (ОР 1,34; 95% ДИ 1,12–1,62; $p = 0,002$), смертностью от прогрессирующей систолической дисфункции левого желудочка (ОР 1,42; 95% ДИ 1,09–1,85; $p = 0,01$) и комбинированной конечной точкой в виде сочетания смерти или госпитализации по поводу сердечной недостаточности (ОР 1,26; 95% ДИ 1,03–1,42; $p = 0,02$).

Сходные данные, свидетельствующие о статистически значимом повышении показателей смертности у пациентов с ФП и ХСН, получены в одном из анализов Фрамингемского исследования [18], проведенном в 1948–1998 гг. За период наблюдения ФП и/или ХСН возникла у 1470 пациентов. У пациентов с ФП развитие ХСН впоследствии ассоциировалось с ростом смертности (авторы не уточняют конкретный тип данной конечной точки, но, судя по контексту публикации, речь идет о смертности от всех причин): у мужчин ОР 2,7 (95% ДИ 1,9–3,7), у женщин ОР 3,1 (95% ДИ 2,2–4,2). У пациентов с ХСН развитие ФП в дальнейшем также способствовало повышению смертности: у мужчин ОР 1,6 (95% ДИ 1,2–2,1), у женщин ОР 2,7 (95% ДИ 2,0–3,6). Кроме того, ХСН в анамнезе ухудшала выживаемость пациентов с ФП: у мужчин ОР 2,2 (95% ДИ 1,6–3,0), у женщин ОР 1,8 (95% ДИ 1,3–2,3).



При анализе структуры лекарственных назначений нами обнаружено, что в группе персистирующей/постоянной ФП по сравнению с группой пароксизмальной ФП статистически значимо чаще назначались петлевые диуретики (71,7 и 41,7% случаев соответственно; $p = 0,002$), антагонисты альдостерона (60,4 и 23,4%; $p < 0,001$) и ИНГЛТ-2 (9,4% случаев в группе персистирующей/постоянной ФП и 0% случаев в группе пароксизмальной ФП; $p = 0,005$). Подобные результаты можно объяснить более высокой частотой встречаемости ХСН в целом, в том числе тяжелой ХСН (III–IV ФК по NYHA) в группе персистирующей/постоянной ФП, поскольку именно эти препараты, согласно рекомендациям [22], включены в первоочередную схему лечения больных с симптомной ХСН.

В соответствии с полученными результатами, пациентам с пароксизмальной ФП в отличие от пациентов с персистирующей/постоянной формой ФП статистически значимо чаще назначали антиаритмические препараты (29,8 и 1,9% случаев соответственно; $p < 0,001$). Наблюдаемые различия в частоте назначения антиаритмиков, с нашей точки зрения, можно объяснить тем, что при пароксизмальной форме ФП в клинической практике обычно выбирают стратегию сохранения синусового ритма, поскольку, по имеющимся данным, подобный подход обеспечивает лучший прогноз для пациентов [23].

Заключение

У пациентов с разными формами ФП имеются различия в отношении количества и структуры сопутствующих заболеваний и характера лекарст-

венных назначений. Больные с персистирующей/постоянной формой ФП характеризуются более высоким бременем полиморбидности по сравнению с пациентами с пароксизмальной формой ФП. Кроме того, у пациентов с разными формами ФП чаще регистрируется ХСН (особенно ее более тяжелые фенотипы), что приводит к закономерным различиям в структуре лекарственных назначений (выше частота назначения петлевых диуретиков, антагонистов альдостерона и ИНГЛТ-2), связанных с данной нозологией.

Полученные нами результаты указывают на важность пациент-ориентированного подхода к ведению полиморбидных больных, предполагающего комплексный анализ клиницистом общей картины сопутствующих заболеваний, взвешенное назначение лекарственных препаратов, минимизацию их количества, учет лекарственных взаимодействий. Соблюдение данных принципов особенно важно для пациентов с ФП. Как показывают результаты проведенного исследования, данные базовые алгоритмы должны прежде всего лежать в основе ведения больных с персистирующей/постоянной формами ФП. Можно предположить, что реализация подобной стратегии у пациентов с ФП будет способствовать улучшению баланса риска кровотечений и риска тромбоэмболических событий и благоприятно отразится на дальнейшем прогнозе. ☺

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и дополнительной финансовой поддержки.

Литература

1. Schnabel R.B., Yin X., Gona P., et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham heart study: a cohort study. *Lancet*. 2015; 386 (9989): 154–162.
2. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2014; 129 (8): 837–847.
3. Fordyce C.B., Roe M.T., Ahmad T., et al. Cardiovascular drug development: is it dead or just hibernating? *J. Am. Coll. Cardiol*. 2015; 65 (15): 1567–1582.
4. Braunwald E. Shattuck lecture – cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N. Engl. J. Med*. 1997; 337 (19): 1360–1369.
5. Kumar S., de Lusignan S., McGovern A., et al. Ischaemic stroke, haemorrhage, and mortality in older patients with chronic kidney disease newly started on anticoagulation for atrial fibrillation: a population based study from UK primary care. *BMJ*. 2018; 360: k342.
6. Alexander K.P., Brouwer M.A., Mulder H., et al. Outcomes of apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and multi-morbidity: insights from the ARISTOTLE trial. *Am. Heart J*. 2019; 208 (7): 123–131.
7. Jani B.D., Nicholl B.I., McQueenie R., et al. Multimorbidity and co-morbidity in atrial fibrillation and effects on survival: findings from UK Biobank cohort. *Europace*. 2018; 20 (FI_3): f329–f336.
8. Parks A.L., Fang M.C. Anticoagulation in older adults with multimorbidity. *Clin. Geriatr. Med*. 2016; 32 (2): 331–346.
9. Chen M.A. Multimorbidity in older adults with atrial fibrillation. *Clin. Geriatr. Med*. 2016; 32 (2): 315–329.
10. Fauchier L., Bisson A., Bodin A., et al. Bleeding risks with frailty and multimorbidity in patients with atrial fibrillation. A nationwide analysis of 1.4 million subjects. *Eur. Heart J*. 2020; 41 (2): 685.
11. Proietti M., Marzona I., Vannini T., et al. Long-term relationship between atrial fibrillation, multimorbidity and oral anticoagulant drug use. *Am. Heart J*. 2019; 94 (12): 2427–2436.
12. Dalggaard F., Haolin Xu, Matsouaka R.A., et al. Management of atrial fibrillation in older patients by morbidity burden: insights from get with the guidelines-atrial fibrillation. *J. Am. Heart Assoc*. 2020; 9 (23): e017024.
13. Holster I.L., Valkhoff V.E., Kuipers E.J., Tjwa E.T.T.L. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2013; 145 (1): 105–112.



14. Сычев Д.А., Отделенов В.А., Краснова Н.М., Ильина Е.С. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. *Терапевтический архив*. 2016; 88 (12): 94–102.
15. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2021; 42 (5): 373–498.
16. Остроумова О.Д., Волкова Е.А., Кочетков А.И. и др. Профилактика желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты: фокус на ингибиторы протонной помпы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019; 18 (5): 128–137.
17. Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца (МКБ-10: I20.0/I20.1/I20.8/I20.9/I25.0/I25.1/I25.2/I25.3/I25.4/I25.5/I25.6/I25.8/I25.9), 2020. ID:155 // cr.minzdrav.gov.ru/recommend/155_1 (дата обращения 13.08.2023).
18. Wang T.J., Larson M.G., Levy D., et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality the Framingham heart study. *Circulation*. 2003; 107 (23): 2920–2925.
19. McManus D.D., Hsu G., Sung S.H., et al. Go AS Study CRNP. Atrial fibrillation and outcomes in heart failure with preserved versus reduced left ventricular ejection fraction. *J. Am. Heart Assoc.* 2013; 2 (1): e005694.
20. Dries D.L., Exner D.V., Gersh B.J., et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of left ventricular dysfunction. J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32 (3): 695–703.
21. Paolillo S., Scardovi A.B., Campodonico J. Role of comorbidities in heart failure prognosis part I: anaemia, iron deficiency, diabetes, atrial fibrillation. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2020; 27 (2): 27–34.
22. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (МКБ-10: I50.0, I50.1, I50.9) 2020, ID:156 // cr.minzdrav.gov.ru/recommend/156_1 (дата обращения 13.08.2023).
23. Kirchhof P., Camm A.J., Goette A., et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (14): 1305–1316.

The Structure of Comorbidities and Medication Prescriptions in Hospitalized Patients with Different Types of Atrial Fibrillation

I.Yu. Orlova^{1,2}, A.I. Kochetkov, PhD¹, V.B. Dashabylova¹, N.Yu. Voevodina, PhD², M.V. Lopukhina, PhD², G.F. Piksina, PhD², O.D. Ostroumova, PhD, Prof.^{1,3}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

² E.O. Mukhin Municipal Clinical Hospital, Moscow

³ I.M. Sechenov First Moscow Medical University

Contact person: Olga D. Ostroumova, ostroumova.olga@mail.ru

Background. Currently, there is a trend towards an increase in polymorbid patients in combination with atrial fibrillation (AF), which leads to adverse events of polypharmacy, an increased risk of adverse outcomes.

Objective to evaluate the structure of comorbidities and prescribed drugs in patients with various forms of AF receiving direct oral anticoagulants (DOACs).

Methods. The data of patients with various forms of AF who underwent examination and treatment in hospitals in Moscow and took DOACs were retrospectively analyzed (n=147; median age 76 [68; 84] years, men – 37.4%, women – 62.6%).

Results. The patients were divided into 2 groups: the first – patients with paroxysmal AF, the second – patients with permanent and persistent AF. In the second group, in comparison with the first group, a significantly greater number of concomitant diseases was registered (respectively, 5 [3; 6] and 6 [4; 8]; p = 0.002), a larger number of patients with the Charlson index in the range of 7–10 points (respectively, 13.8 and 30.2%; p = 0.017).

In the first group, chronic gastritis of unspecified etiology was significantly more common (respectively, 18.1 and 0%; p = 0.001), less common chronic heart failure (CHF) in general (respectively, 63.8 and 94.3%; p < 0.001) CHF III or IV functional class according to NYHA (respectively, 17.1 and 49.1%; p < 0.001).

In patients of the second group, non-cardioselective beta-blockers (p = 0.026), aldosterone antagonists (p < 0.001), loop diuretics (p = 0.002) and sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (p = 0.005) were significantly more frequently prescribed. In the first group, antiarrhythmic drugs were prescribed significantly (p < 0.001) more often.

Conclusion. Patients with different forms of AF have differences in the number and structure of comorbidities and the nature of drug prescriptions. The data obtained indicate the importance of a patient-oriented approach to the management of polymorbid patients with AF.

Keywords: atrial fibrillation, polymorbidity, pharmacoepidemiology, polypragmasia, adverse reactions, direct oral anticoagulants



Домашнее мониторирование артериального давления – ценная возможность успешного контроля артериальной гипертензии в современных реалиях

А.С. Галявич, д.м.н., проф., Л.В. Балеева, к.м.н., З.М. Галеева, к.м.н.

Адрес для переписки: Лариса Васильевна Балеева, larisabaleeva151@gmail.com

Для цитирования: Галявич А.С., Балеева Л.В., Галеева З.М. Домашнее мониторирование артериального давления – ценная возможность успешного контроля артериальной гипертензии в современных реалиях. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (30): 22–27.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-30-22-27

Домашнее мониторирование артериального давления (АД) становится все более востребованным и необходимым инструментом для управления артериальной гипертензией (АГ) и ее контроля. Традиционно АД измеряется врачами в клинических условиях, однако такие отдельные измерения могут не отражать динамику АД в течение как короткого, так и длительного периода времени. Домашнее мониторирование АД позволяет получить непрерывную информацию о возможных колебаниях АД в течение дня, нескольких дней, недель или месяцев, способствуя более точной диагностике и эффективному управлению АГ, вовлечению больного в процесс лечения и улучшению сотрудничества между пациентом и врачом.

В статье проанализированы преимущества домашнего мониторирования АД, показания и основные рекомендации по его проведению, значение данной процедуры для диагностики и лечения АГ.

Ключевые слова: домашнее мониторирование артериального давления, артериальная гипертензия, артериальное давление

Введение

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди взрослого населения составляет около 30–45% и увеличивается с возрастом, достигая 60% и более у лиц старше 60 лет [1]. Согласно прогнозу, к 2025 г. число пациентов с АГ увеличится на 15–20% [2]. АГ является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых (СС) (инфаркт миокарда, инсульт, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность), цереброваскулярных (ишемический и геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака) и почечных (хроническая болезнь почек) заболеваний [3–5].

На сегодняшний день информированность о наличии у пациентов АГ, охват терапии достоверно улучшились на популяционном уровне, в том числе в нашей стране, но эффективность контроля артериального давления (АД) среди больных АГ остается на невысоком уровне [6].

Текущее неоптимальное лечение АГ может быть частично связано с ограничением использования толь-

ко данных офисного артериального давления (ОАД). Однократный визит для измерения ОАД проводится в непривычной для обследуемого обстановке, имеет ограниченную диагностическую точность, ассоциируется с риском возникновения гипертонии белого халата (ГБХ), не обнаруживает маскированной гипертензии (МГ). Использование внеофисного (суточного и домашнего) мониторирования АД позволяет значительно улучшить диагностику, контроль АД, эффективность лечения и прогноз у пациентов с АГ [4, 7, 8]. По мнению международных экспертов, необходимо увеличить использование методов внеофисного измерения АД. В частности, следует расширить внедрение домашнего мониторирования АД (ДМАД), основным преимуществом которого является возможность измерять АД в комфортной домашней обстановке, в отсутствие стресса и нервозности, которые часто сопровождают походы к врачу. Это обеспечит более точные результаты. ДМАД характеризуется воспроизводимостью, сравнимой с суточным мониторированием АД (СМАД).



Метод доказал преимущества перед традиционным измерением АД для прогноза поражения органов-мишеней, развития неблагоприятных СС осложнений, поскольку анализ происходит с учетом большего числа измерений АД, чем обычное офисное обследование, в условиях, максимально приближенных к повседневной жизни пациента [4, 9].

Первая специальная публикация, посвященная самостоятельному измерению АД в домашних условиях, появилась в 1930 г. Потенциальные преимущества домашнего измерения АД по сравнению с измерениями АД в условиях врачебного кабинета показали D. Аuman и A. Goldshine свыше 60 лет назад, описав эффект «белого халата». Это исследование затронуло как минимум два важных аспекта, послуживших стимулом к изучению методов измерения АД вне врачебного кабинета. Во-первых, появилась возможность получить более точную информацию об уровне дневного АД благодаря более частым измерениям. Во-вторых, было показано, что измерение АД в привычной для пациента домашней обстановке позволяет устранить тревожную реакцию на присутствие врача и нахождение в клинике. Дальнейшие исследования подтвердили эти положения и продемонстрировали, что различия между уровнем клинического и домашнего АД тем выше, чем выше степень АГ. В настоящее время использование на практике ДМАД имеет экспоненциальный рост благодаря техническому прогрессу, который привел к появлению небольших, точных, удобных и относительно недорогих устройств для измерения АД [9].

Методы измерения АД

На практике используются офисное (ОАД) и амбулаторные измерения АД (выполняемые вне клиники). К последним относятся ДМАД и СМАД. Для оценки ОАД обычно требуется как минимум два-три посещения врача с интервалом 1–4 недели (в зависимости от уровня АД и соответственно риска СС заболеваний и осложнений). Не следует ставить диагноз, основываясь на результатах только одного посещения, за исключением случаев, когда имеется выраженное повышение АД (3-й степени) или поражение органов-мишеней [10]. Для большинства пациентов диагноз устанавливается при подтверждении повышенного АД при повторных визитах к врачу либо с помощью ДМАД или СМАД. Особенно важно проводить ДМАД или СМАД у пациентов, получающих/не получающих лечение с ОАД в пределах значений АГ 1-й степени (140–159/90–99 мм рт. ст.), поскольку у таких пациентов высока вероятность ГБХ. Аналогично ДМАД и СМАД следует проводить пациентам с высоким нормальным ОАД (130–139/85–89 мм рт. ст.), поскольку у них высока вероятность МГ. Интерпретация среднего ОАД и дополнительные исследования представлены в таблице. При невозможности проведения ДМАД или СМАД необходимо подтвердить диагноз более частым измерением ОАД во время приемов [8].

Суточное мониторирование АД обеспечивает измерения АД во время обычных ежедневных занятий и ночного сна, помогает выявить ГБХ и МГ, резистентную АГ,

Интерпретация среднего офисного АД (как минимум два-три посещения врача с проведением двух-трех измерений за посещение) [8]

Офисное АД, мм рт. ст.	Диагноз	Действие
Нормальное/ оптимальное АД ($< 130/85$)	Нормотензия	Повторить измерение через год (шесть месяцев при наличии других факторов риска)
Высокое нормальное АД (130–139/85–89)	Возможна МГ	Провести домашнее и/или суточное мониторирование АД. В противном случае подтверждение диагноза путем повторных посещений врача
АГ 1-й степени (140–159/90–99)	Возможна ГБХ	
АГ 2-й и 3-й степени ($\geq 160/100$)	Высока вероятность устойчивой АГ	Подтвердить диагноз в течение нескольких дней или недель*. В идеале провести домашнее или суточное мониторирование АД

* Начать лечение незамедлительно при очень высоких показателях АД ($\geq 180/110$ мм рт. ст.), при наличии признаков поражения органов-мишеней, а также при имеющихся СС заболеваниях.

проследить уровни АД в течение суток и оценить эффективность лекарственной терапии. Метод не всегда доступен в условиях первичной медицинской помощи, относительно дорогостоящий и трудоемкий, доставляет неудобства пациенту, особенно во время сна.

Домашнее мониторирование АД предоставляет множественные измерения АД вне офиса, в привычной для обследуемого среде. Выявляет ГБХ и МГ. Рекомендован как лучший метод долгосрочного контроля АГ на фоне лечения.

Преимущества метода:

- ✓ широко доступен, относительно невысокая цена;
- ✓ предпочтителен для долгосрочного контроля АГ на фоне лечения;
- ✓ подходит для ежедневного использования;
- ✓ выявляет ГБХ и МГ;
- ✓ используется для подтверждения неконтролируемой и резистентной АГ;
- ✓ повышает приверженность пациентов лечению и контроль АГ;
- ✓ может применяться при телемониторировании, данные можно вносить в электронную карту пациента;
- ✓ снижает расходы на здравоохранение.

Недостатки метода:

- ✓ зачастую используются неточные приборы и манжеты;
- ✓ в некоторых случаях мониторирование следует проводить часто, при возникновении симптомов;
- ✓ может вызывать тревожность у некоторых пациентов;
- ✓ имеется риск неконтролируемого изменения лечения самим пациентом;
- ✓ возможна регистрация выборочных показателей измерения АД пациентами (обычно пропускают более высокие значения АД);
- ✓ доктор может использовать примерные значения расчетного домашнего АД, а не рассчитывать их;
- ✓ отсутствует информация об уровнях АД во время сна и в рабочее время.



Показаниями для проведения ДМАД являются:

- первичная диагностика: подтверждение диагноза АГ, выявление ГБХ и МГ;
- оценка эффективности лечения АГ (у всех пациентов с АГ, за исключением случаев нежелания и неспособности проводить правильное измерение, или в случаях тревожности по поводу самостоятельного измерения; в целях титрования гипотензивных препаратов, анализа долгосрочного контроля АД, проверки строгого контроля АД (пациенты группы высокого риска, беременные), для повышения долгосрочной приверженности пациента терапии) [9].

Рекомендации по проведению ДМАД

АД очень изменчиво и зависит от физических условий (например, от температуры), возбуждающего воздействия шума, физической и умственной активности, влияния экзогенных веществ (в частности, во время диеты, при приеме наркотиков и алкоголя) и сопутствующих заболеваний. Перед измерением следует привести в норму переменные, которые вызывают быстрые изменения АД, за счет контроля условий, в которых проводится измерение, и факторов, свойственных пациенту. Это делается для того, чтобы сократить диапазон колебаний измерений и улучшить воспроизводимость результатов. Измерение, проводимое медицинским персоналом, посещающим пациента на дому, не является ДМАД. Для оценки уровня АД значение имеют подготовка пациента и последовательное применение рекомендованной стандартизированной методики измерения [9].

График измерений при проведении ДМАД

Для диагностики АГ перед каждым посещением врача измерения проводятся за семь дней до приема (как минимум за три дня), предпочтительно в рабочие дни, особенно если измерения выполняются нечасто. Измерения необходимо проводить утром и вечером и при подозрении на необычное изменение АД. Измерять АД следует перед приемом лекарственных средств и приемом пищи, каждый раз измерять давление два раза с минутным интервалом между измерениями.

Для долгосрочного наблюдения на фоне гипотензивной терапии важно измерять по два показателя АД один-два раза в неделю (чаще всего) или в месяц (минимальная частота).

В случае контролируемой АГ измерение АД проводится за семь дней до каждого визита в клинику, по крайней мере в течение недели на протяжении трех месяцев. Следует избегать самостоятельной корректировки дозы лекарственного средства на основании самостоятельных измерений, если это происходит не под руководством лечащего врача [8, 9, 11].

Интерпретация результатов ДМАД

Предпочтение следует отдавать данным измерений с автоматических приборов, сохраненным в памяти прибора (или мобильном телефоне). В иных случаях подойдет запись в специальном дневнике измерений. Необходимо оценить данные измерений за семь дней (как мини-

мум трех дней с 12 измерениями). Не следует учитывать данные измерений первого дня, надо рассчитать средние показатели измерений в остальные дни. Средний уровень АД $\geq 135/85$ мм рт. ст. является показателем АГ. Показатели отдельных измерений имеют низкую диагностическую точность. Следующий рекомендуемый шаг – обсуждение между пациентом и врачом результатов измерений АД для определения соответствующего плана лечения [9, 12].

Целевые уровни АД

Согласно современным клиническим рекомендациям, целевые уровни АД у пациентов, получающих лечение, указаны для офисного АД и составляют $< 140/90$ мм рт. ст., а при хорошей переносимости лекарственных препаратов – $130/80$ мм рт. ст. или ниже с доказанными преимуществами в плане снижения риска СС осложнений [4, 10].

Уровень АД, полученный с помощью ДМАД, считается более низким по сравнению с АД при офисном измерении и в большей степени приближен к среднедневным показателям АД, полученным в ходе СМАД. На основании данных эпидемиологических исследований и исследований частоты развития осложнений за пороговый уровень АД при ДМАД для диагностики АГ принимается уровень САД/ДАД $> 135/85$ мм рт. ст. (соответствует порогу АД при офисном измерении $140/90$ мм рт. ст.), что совпадает с пороговым среднедневным уровнем АД при СМАД [13].

Прогностическая значимость

Недавно были опубликованы исследования, в которых показана прогностическая ценность метода ДМАД для оценки риска развития СС событий [12, 14–18]. Согласно результатам этих исследований, уровень АД, полученный при ДМАД, может быть лучшим предиктором риска, чем уровень АД, полученный при офисном измерении. Кроме того, результаты исследования PAMELA показали, что ДМАД дает дополнительную прогностическую информацию, не зависящую от данных, полученных при СМАД [12]. В частности, в Охасамском исследовании установлена взаимосвязь домашнего АД и частоты цереброваскулярной и СС смерти (рисунок) [14].

Результаты ДМАД в программе КОНСОНАНС

Представляет интерес использование ДМАД в исследованиях контроля АД в больших популяциях пациентов с долгим периодом наблюдения, в которых применение ДМАД ассоциируется с более точной информацией, чем офисное измерение АД, меньшей стоимостью и большей простотой в применении по сравнению с методом СМАД.

В клинических исследованиях данные, полученные методом ДМАД, являются более воспроизводимыми и лишены эффектами «белого халата». Метод ДМАД для оценки эффективности и долгосрочного контроля АД применяли в открытой наблюдательной программе КОНСОНАНС, которая проводилась в восьми городах Российской Федерации [19]. Оценивали эффектив-

КОНСИЛАР-Д24

рамиприл + индапамид

УВЕРЕННЫЙ ШАГ В БУДУЩЕЕ БЕЗ ГИПЕРТОНИИ¹

- ▶ Стабильное снижение клинического и домашнего АД с первых недель терапии²
- ▶ Достижение целевого АД у большинства пациентов с ранее неконтролируемой АГ²
- ▶ 1 капсула в день для полноценного контроля давления в течение суток³



2,5 мг рамиприла
0,625 мг индапамида

5 мг рамиприла
1,25 мг индапамида

30 и 60 капсул в упаковке

¹ Конради А.О., Галявич А.С., Кашталап В.В., Лопатин Ю.М., Лямина Н.П., Недогода С.В. и др. Реальная эффективность и безопасность препарата КОНСИЛАР-Д24 у пациентов с артериальной гипертензией по данным программы КОНСОНАНС. Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4651.

² Галявич А.С., Кашталап В.В., Лопатин Ю.М., Лямина Н.П., Недогода С.В., Недошивин А.О., Нечаева Г.И., Ратова Л.Г., Шапошник И.И., Конради А.О. от имени участников программы КОНСОНАНС. Эффективность антигипертензивной терапии по результатам программы КОНСОНАНС. Только ли достижение целевого уровня АД? Журнал «Эффективная фармакотерапия». 2023.

³ Инструкция по применению.



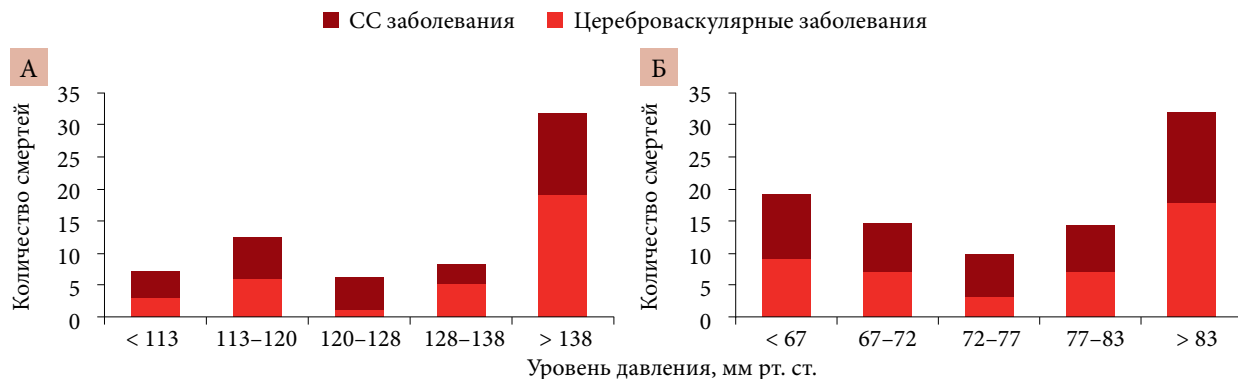
www.vertex.spb.ru

Телефон горячей линии:
8-800-2000-305

199106, Россия, Санкт-Петербург,
В. О., 24 линия, д. 27 А

Реклама.

Наглядное пособие для распространения в рамках медицинских выставок и конгрессов для специалистов и работников системы здравоохранения.



Взаимосвязь домашнего АД и частоты цереброваскулярной и СС смерти (диагностический критерий АГ при домашнем измерении > 135/85 мм рт. ст.): А – систолическое АД, Б – диастолическое АД

ность, безопасность и долгосрочную приверженность терапии фиксированной комбинацией рамиприла/индапамида (Консилар-Д24) у 358 пациентов с АГ 1–2-й степени, не достигших контроля АД на предшествовавшей неэффективной моно- или двухкомпонентной комбинированной терапии или не принимавших антигипертензивную терапию, в реальной клинической практике. Средняя суточная доза рамиприла составила $4,3 \pm 1,4$ мг (2,5–10,0 мг), индапамида – $1,1 \pm 0,3$ мг (0,625–2,5 мг). Большинство участников (246 (68,7%) пациентов) получали одну капсулу Консилара-Д24 (5 мг рамиприла и 1,25 мг индапамида). Пациенты исходно имели личные автоматические тонометры, им выдавались дневники для записи домашнего АД. По завершении программы через шесть месяцев целевой уровень ОАД < 140/90 мм рт. ст. регистрировался у 356 (99,4%) пациентов.

Критерием эффективности по данным ДМАД, согласно рекомендациям по АГ [10], считалось достижение среднего АД по данным ДМАД < 135/85 мм рт. ст. Целевого уровня домашнего АД < 135/85 мм рт. ст. через две недели лечения, по результатам программы КОНСОНАНС, достиг 271 (75,7%) пациент, через три месяца – 326 (91,1%), по завершении программы через шесть месяцев лечения – 342 (95,5%) пациента. По данным ДМАД, достоверное снижение АД наблюдалось с первой недели и на протяжении первых трех месяцев лечения Консиларом-Д24. В дальнейшем средние значения АД, регистрируемые пациентами, достоверно не изменялись, что свидетельствовало о длительном стабильном контроле АД на фоне лечения фиксированной комбинацией рамиприла/индапамида и отсутствии ускользания антигипертензивного эффекта. Через шесть месяцев лечения, по результатам ДМАД, среднее значение АД составило $123,0 \pm 6,5/76,2 \pm 4,7$ мм рт. ст., что указывало на стабильную эффективность использования фиксированной комбинации рамиприла/индапамида

Консилар-Д24 у большинства пациентов с неконтролируемой ранее АГ на моно- или двухкомпонентной комбинированной терапии.

Заключение

ДМАД рекомендуется использовать в качестве рутинного метода измерения АД у большинства пациентов для подтверждения диагноза и контроля лечения АГ. Данные о ДМАД, накопленные за последнее десятилетие, говорят о том, что этот метод следует рассматривать не как дополнительный или скрининговый тест, требующий подтверждения с помощью СМАД, а как альтернативу СМАД для принятия решений по поводу лечения АГ. Во многих странах вопрос о целесообразности широкого использования ДМАД в клинической практике решен самими пациентами, которые охотно применяют этот метод измерения давления [4, 9, 13]. Внедрение ДМАД способствует повышению приверженности пациентов лечению за счет их обучения и участия в управлении собственным здоровьем, улучшению отношений между врачом и пациентом, помогает избежать необоснованных посещений врача, добиться более удовлетворительных показателей контроля АГ и тем самым улучшить СС прогноз [9].

Оптимизация антигипертензивной терапии с использованием фиксированной комбинации рамиприла/индапамида Консилар-Д24 эффективно снижает клиническое и домашнее АД с первой недели лечения, способствует быстрому достижению целевого уровня АД у большинства пациентов с ранее неконтролируемой АГ, сохранению стабильного контроля АД в течение длительного периода времени и приверженности пациентов лечению. ☺

Работа выполнена при финансовой поддержке АО «Вертекс» (Россия). Статья подготовлена при информационной поддержке АО «Вертекс» (Россия), что никоим образом не повлияло на мнение авторов статьи.

Литература

1. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (6): 4–11.



2. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365 (9455): 217–223.
3. Franklin S.S., Lopez V.A., Wong N.D., et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009; 119 (2): 243–250.
4. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J. Hypertens*. 2018; 36 (10): 1953–2041.
5. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1): 6–31.
6. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. *Профилактическая медицина*. 2014; 5: 42–52.
7. Liuzzi G., Volpe M. 24 Hour blood pressure monitoring is a better predictor of mortality than clinic blood pressure in a large cohort of primary care patients: what is the impact on clinical practice? *Eur. Heart J*. 2023; 44 (30): 2802–2804.
8. Stergiou G.S., Palatini P., Parati G., et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J. Hypertens*. 2021; 39 (7): 1293–1302.
9. Parati G., Stergiou G.S., Bilo G., et al. Home blood pressure monitoring: methodology, clinical relevance and practical application: a 2021 position paper by the Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability of the European Society of Hypertension. *J. Hypertens*. 2021; 39 (9): 1742–1767.
10. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25 (3): 3786.
11. Техническая спецификация ВОЗ для автоматических приборов неинвазивного измерения артериального давления с манжетой. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2022. Лицензия CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
12. Mancia G., Facchetti R., Bombelli M., et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006; 47 (5): 846–853.
13. Thijs L., Staessen J.A., Celis H., et al. Reference values for self-recorded blood pressure: a meta-analysis of summary data. *Arch. Intern. Med*. 1998; 158 (5): 481–488.
14. Ohkubo T., Asayama K., Kikuya M., et al. How many times should blood pressure be measured at home for better prediction of stroke risk? Ten-year follow-up results from the Ohasama study. *J. Hypertens*. 2004; 22 (6): 1099–1104.
15. Agarwal R., Andersen M.J. Prognostic importance of clinic and home blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2006; 69 (2): 406–411.
16. Fagard R.H., Van Den B.C., De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J. Hum. Hypertens*. 2005; 19 (10): 801–807.
17. Stergiou G.S., Baibas N.M., Kalogeropoulos P.G. Cardiovascular risk prediction based on home blood pressure measurement: the Didima study. *J. Hypertens*. 2007; 25 (8): 1590–1596.
18. Bobrie G., Chatellier G., Genes N., et al. Cardiovascular prognosis of «masked hypertension» detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA*. 2004; 291 (11): 1342–1349.
19. Лопатин Ю.М., Недогода С.В., Галявич А.С. и др. Эффективность антигипертензивной терапии по результатам программы КОНСОНАНС. Только ли достижение целевого уровня артериального давления? *Артериальная гипертензия*. 2023; 29 (4): 419–431.

Home Monitoring of Blood Pressure Is a Valuable Opportunity for the Successful Control of Arterial Hypertension in Today's Realities

A.S. Galyavich, PhD, Prof., L.V. Baleeva, PhD, Z.M. Galeeva, PhD

Kazan State Medical University

Contact person: Larisa V. Baleeva, larisabaleeva151@gmail.com

Home blood pressure (BP) monitoring is becoming an increasingly demanded and necessary tool for the management and control of hypertension (HTN).

Traditionally, healthcare professionals in clinical settings measure arterial BP; however, these isolated measurements may not reflect the complete picture of BP behavior over short or long periods. Home BP monitoring provides continuous information about potential BP fluctuations throughout the day, for several days, weeks, or months, facilitating more precise diagnosis and effective management of HTN. It helps engage the patient in disease management and enhances collaboration between the patient and healthcare provider.

In this article, we will explore the advantages, indications for conducting home monitoring, and key recommendations for its implementation, discussing its significance in the diagnosis and treatment of hypertension.

Keywords: home blood pressure monitoring, arterial hypertension, blood pressure



Современные подходы к антиангинальной терапии стабильной ишемической болезни сердца: как обеспечить баланс эффективности и безопасности

Доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, к.м.н. Алексей Иванович КОЧЕТКОВ подробно рассмотрел критерии качества оказания медицинской помощи больным ишемической болезнью сердца, охарактеризовал эффективные и безопасные подходы к антиангинальной терапии.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает первое место среди десяти ведущих причин смерти в мире. Согласно статистическим данным, доля ИБС в структуре смертности от всех причин составляет около 45% – приблизительно 9 млн летальных исходов в год^{1, 2}.

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 внесла свою лепту в увеличение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Росстата, в 2020–2021 гг. отмечался резкий рост показателя смертности от болезней системы кровообращения в России³.

Опыт последних лет показывает, что COVID-19 – системный процесс, затрагивающий все органы и системы организма человека, в том числе сердечно-сосудистую систему. Поражение сердечно-сосудистой системы – одно из проявлений постковидного синдрома. Симптомы поражения сердечно-сосудистой системы наблюдаются у большинства пациентов после

перенесенной коронавирусной инфекции и сохраняются в течение нескольких месяцев. Пациенты, перенесшие COVID-19, предъявляют жалобы на учащенное сердцебиение, боль, жжение в груди, неудовлетворительный контроль уровня артериального давления (АД)⁴.

Совершенствование подходов к ведению пациентов с ИБС, поиск путей повышения эффективности и безопасности терапии считаются приоритетными задачами в эпоху постковида.

Согласно действующим рекомендациям, тактика ведения пациентов с ИБС направлена на улучшение прогноза и уменьшение симптомов заболевания. В целях улучшения прогноза пациентам назначают антиагреганты, статинотерапию, высокоселективные бета-адреноблокаторы. В свою очередь для уменьшения симптомов показана непосредственно антиангинальная терапия, в состав которой также входят высокоселективные бета-адреноблокаторы.

У пациентов со стабильной стенокардией частые эпизоды транзиторной ишемии служат маркером повышенной частоты тяжелых сердечно-сосудистых событий. Несмотря на то что антиангинальная терапия направлена на купирование симптомов и улучшение качества жизни пациентов с ИБС, в ряде исследований показано положительное влияние данной терапии на прогноз больных. Так, среди групп больных, у которых на фоне антиангинальной терапии были полностью купированы ишемические эпизоды, значительно улучшался прогноз заболевания и показатели выживаемости были выше, чем у пациентов, не достигших 100%-го ответа на антиангинальную терапию⁵. Для устранения приступа стабильной стенокардии во второй линии антиангинальной терапии применяют нитраты. Для купирования приступа стенокардии используют нитроглицерин в таблетках под язык, или нитро-

¹ Боев С.С., Доценко Н.Я., Дедова В.О. и др. Ассоциация ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких: терапевтические проблемы и клинические последствия. Медицинские новости. 2016; 7 (262): 8–12.

² www.who.int.

³ Здравоохранение в России. 2021. Статистический сборник. Росстат. М., 2021.

⁴ Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine. 2021; 38: 101019.

⁵ Von Arnim T. Prognostic significance of transient ischemic episodes: response to treatment shows improved prognosis. Results of the Total Ischemic Burden Bisoprolol Study (TIBBs) follow-up. J. Am. Coll. Cardiol. 1996; 28 (1): 20–24.



Всероссийская конференция «COVID-19 – экспертный опыт работы в условиях пандемии и межковидный период. Все о диагностике, лечении, реабилитации пациентов. Коморбидный пациент – междисциплинарный подход»

глицерин аппликацией (распы- скиванием) спрея на слизистую оболочку полости рта, или изо- сорбида динитрат в таблетках под язык либо в виде распы- скивания на слизистую оболочку полости рта. Эффект наступает через 1,5–2 минуты после приема таблетки или ингаляции и дости- гает максимума через 5–7 минут. Если приступ не купируется в течение 15–20 минут, в том числе после повторного приема препаратов, возникает угроза развития инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома. В таком случае требуется неот- ложная госпитализация по ско- рой медицинской помощи⁶. Вторая группа препаратов для лечения стабильной ИБС – бло- каторы медленных кальциевых каналов (БКК). Они подразде- ляются на дигидропиридиновые и недигидропиридиновые. Ди- гидропиридиновые БКК (амло- дипин, нифедипин, фелодипин) преимущественно действуют на тонус артериол. Они снижают постнагрузку, улучшают кровото- к и доставку кислорода в ише- мизированной зоне сердца, но од- новременно могут повышать частоту сердечных сокращений (ЧСС) и снижать системное АД. При стабильной стенокар- дии I–II функционального класса (ФК) и ЧСС более 60 уд/мин ре- комуется назначать в качестве препарата первой линии высоко- селективный бета-адреноблокатор или недигидропиридиновый БКК для снижения ЧСС до значений 55–60 уд/мин. Следует помнить, что недигидропиридиновые БКК могут снижать силу сократимости сердечной мышцы и оказывать отри- цательный инотропный эффект.

При стабильной стенокар- дии III–IV ФК можно сразу назна- чать комбинацию бета-адренобло- катора с дигидропиридиновым БКК для достижения I ФК. Важно, что недигидропиридиновые БКК с бета-адреноблокаторами комби- нировать нельзя, поскольку они замедляют ЧСС, проводимость, вызывая нежелательные лекар- ственные реакции. Бета-адрено- блокаторы не только устраняют симптомы заболевания, оказы- вают антиишемическое дейст- вие и улучшают качество жизни, но и способны улучшать прогноз у пациентов после перенесенно- го инфаркта миокарда (в течение первого года), а также у больных с низкой фракцией выброса лево- го желудочка и хронической сер- дечной недостаточностью. Бета-адреноблокаторы – обшир- ная и разнородная фармаколо- гическая группа препаратов. Се- годня выделяют три поколения бета-адреноблокаторов. Первое поколение препаратов характери- зуется неселективностью действия (надолол, тимолол), ко второму относят высокоселективные бета- 1-адреноблокаторы (атенолол, ме- топролол, бисопролол). Бета-адре- ноблокаторы третьего поколения характеризуются вазодилатирую- щими свойствами. Бета-адрено- блокатор третьего поколения неби- волол обладает дополнительными преимуществами, выделяющими его из всей группы. Небиволол яв- ляется наиболее селективным бе- та-1-адреноблокатором, улучшает диастолическую функцию миокар- да, обеспечивая диастолическую податливость левого желудочка⁷. Характеризуется хорошим про- фильем безопасности, в частности ассоциируется с низким риском

возникновения бронхоспазма, связанного с возбуждением бе- та-2-адренорецепторов. Важно, что бронхиальная астма является абсолютным противопоказанием к назначению даже высокоселек- тивных бета-адреноблокаторов. Кроме того, небиволол не вызывает альфа-адренергическую блока- ду, характеризуется низким риском развития брадикардии, сохраняет ударный объем левого желудочка, не обладает внутренней симпатомиметической активностью⁸. При ведении пациентов с ИБС безопасность и переносимость терапии бета-адреноблокаторами оценивают по следующим пара- метрам:

- переносимость физических на- грузок;
- влияние на дыхательную функ- цию;
- влияние на сексуальную функ- цию;
- метаболические эффекты;
- влияние на функцию почек;
- качество жизни пациента;
- побочные эффекты терапии.

Небиволол обладает благопри- ятным профилем безопасности. В исследовании сравнивали Показа- тели максимальной физической работоспособности у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) до и после лечения небивололом. Максимальная физическая рабо- тоспособность до и после лечения небивололом в покое и во время максимальной физической нагруз- ки оставалась неизменной. Показа- на хорошая переносимость физи- ческих нагрузок на фоне лечения⁹. В другом исследовании оцени- вали влияние небиволола на ды- хательную функцию. В группе пациентов, получавших терапию небивололом, достоверных из-

⁶ Клинические рекомендации Минздрава России «Стабильная ишемическая болезнь сердца». М., 2020.

⁷ Wisenbaugh T., Katz I., Davis J., et al. Long-term (3-month) effects of a new beta-blocker (neбиволол) on cardiac performance in dilated cardiomyopathy. J. Am. Coll. Cardiol. 1993; 21 (5): 1094–1100.

⁸ Janssens W.J., Van de Water A., Xhonneux R., et al. Nebivolol is devoid of intrinsic sympathomimetic activity. Eur. J. Pharmacol. 1989; 159 (1): 89–95.

⁹ Predel H.G., Mainka W., Schillings W., et al. Integrated effects of the vasodilating beta-blocker neбиволол on exercise performance, energy metabolism, cardiovascular and neurohormonal parameters in physically active patients with arterial hypertension. J. Hum. Hypertens. 2001; 15 (10): 715–721.



менений в сравнении с плацебо не зафиксировано как по объему жизненной емкости легких, так и по объему форсированного выдоха за первую секунду. Доказана высокая бета-1-селективность небиволола¹⁰.

В еще одном исследовании оценивали влияние замены бета-адреноблокаторов (атенолол, метопролол или биспролол) небивололом на эректильную функцию пациентов с эссенциальной АГ. У пациентов с эректильной дисфункцией, развившейся на фоне предыдущего лечения, после трех месяцев приема небиволола значительно улучшились показатели эректильной функции, а у 59% пациентов она полностью нормализовалась¹¹.

По данным многочисленных исследований, опыт применения небиволола у больных с нарушениями углеводного и липидного обмена, ожирением и метаболическим синдромом убедительно доказывает преимущества этого препарата для данной категории больных. Небиволол не оказывает негативного влияния на липидный и углеводный обмен. Получены данные о метаболической нейтральности небиволола¹².

В исследовании анализировали влияние небиволола на инсулинорезистентность у пациентов с АГ по сравнению с метопрололом. Установлено, что небиволол в отличие от метопролола улучшает чувствительность к инсулину у пациентов с АГ¹³.

Повышение качества жизни – одна из основных целей терапии

пациентов с ИБС. В исследовании изучали антигипертензивный эффект и показатели качества жизни при использовании бета-адреноблокатора третьего поколения небиволола и блокатора рецепторов ангиотензина лозартана у пациентов с АГ. Показано, что на фоне применения небиволола в рекомендуемых дозах у пациентов с АГ значительно улучшились параметры качества жизни¹⁴.

В клинической практике встречаются пациенты с сочетанием ИБС, АГ и дополнительными факторами риска, такими как сахарный диабет, дислипидемия, метаболический синдром. Для лечения этих пациентов применяют комбинированную терапию, в частности комбинацию бета-адреноблокатора и тиазидного диуретика. Опубликованы результаты исследования, в котором небиволол использовали в сочетании с гидрохлортиазидом у пациентов с АГ и сахарным диабетом, дислипидемией, метаболическим синдромом. Комбинация небиволола и гидрохлортиазидов не только способствовала улучшению контроля уровня АД, но и хорошо переносилась пациентами, продемонстрировала нейтральное влияние на метаболизм липидов и глюкозы¹⁵.

Анализ полученных данных позволяет выделить основные свойства небиволола:

- двойной механизм действия (вазодилатация, связанная с высвобождением оксида азота; высокий антагонизм по отношению к кардиоселективным бета-1-адренорецепторам);

- высокий процент положительного ответа на лечение;
- сохранение физической работоспособности;
- сохранение или улучшение сердечной гемодинамики;
- хорошая переносимость;
- низкая частота побочных эффектов;
- хороший метаболический профиль.

На фармацевтическом рынке представлен современный препарат высокоселективного бета-1-адреноблокатора небиволола – Небилонг. Показаниями к применению Небилонга являются АГ, ИБС и хроническая сердечная недостаточность. Преимуществом препарата является выпуск в трех уникальных дозах 2,5, 5 и 10 мг. Удобный режим дозирования препарата позволяет индивидуализировать антиангинальную терапию.

Небилонг АМ – уникальная и единственная фиксированная комбинация небиволола 5 мг и амлодипина 5 мг в России. Комбинированный препарат Небилонг АМ характеризуется тройным механизмом действия. Он способствует снижению тонуса симпатической нервной системы и уменьшает уровень АД и ЧСС, увеличивает периферическую вазодилатацию, снижает синтез ренина. Благодаря широкому спектру действия Небилонг АМ можно применять у пациентов с выраженной ИБС и стенокардией III–IV ФК, АГ.

В 2020 г. препарат Небилонг АМ как лучшее комбинированное антигипертензивное средство был

¹⁰ Dal Negro R.W., Tognella S., Micheletto C. Pharmacokinetics of the effect of nebivolol 5 mg on airway patency in patients with mild to moderate bronchial asthma and arterial hypertension: a randomised, placebo-controlled study. *Clin. Drug Investig.* 2002; 22 (3): 197–204.

¹¹ Doumas M., Tsakiris A., Douma S., et al. Beneficial effects of switching from beta-blockers to nebivolol on the erectile function of hypertensive patients. *Asian J. Androl.* 2006; 8 (2): 177–182.

¹² Agabiti Rosei E., Rizzoni D. Metabolic profile of nebivolol, a beta-adrenoceptor antagonist with unique characteristics. *Drugs.* 2007; 67 (8): 1097–1107.

¹³ Celik T., Iyisoy A., Kursaklioglu H., et al. Comparative effects of nebivolol and metoprolol on oxidative stress, insulin resistance, plasma adiponectin and soluble P-selectin levels in hypertensive patients. *J. Hypertens.* 2006; 24 (3): 591–596.

¹⁴ Van Bortel L.M., Bulpitt C.J., Fici F. Quality of life and antihypertensive effect with nebivolol and losartan. *Am. J. Hypertens.* 2005; 18 (8): 1060–1066.

¹⁵ Malacco E. Nebivolol/Hydrochlorothiazide: a new fixed-dose combination for effective simplified antihypertensive therapy. *High. Blood Press. Cardiovasc. Prev.* 2008; 15 (2): 75–84.

Рэнезин



НЕОБХОДИМАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ ИШЕМИИ



- **Эффективно снижает частоту приступов стенокардии***
- **Устойчивый эффект при длительной физической нагрузке***
- **Не влияет на гемодинамику***

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Имеются противопоказания, необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению

*инструкция по медицинскому применению препарата Рэнезин



номинирован на премию «Препарат года – 2020». По мнению профессиональных врачей, препарат Небилонг АМ, в состав которого входят амлодипин и небиволол, отличается доказанными высокой эффективностью и безопасностью в лечении пациентов с АГ. Препарат Небилонг-Н – еще одна эффективная фиксированная комбинация, которая открывает новые возможности для лечения сложных пациентов с АГ. Препарат Небилонг-Н представляет собой комбинацию небиволола и тиазидного диуретика гидрохлортиазида. К преимуществам назначения препарата пациентам с АГ относят эффективный контроль уровня АД и ЧСС в течение суток, отсутствие отрицательного влияния на метаболизм липидов и глюкозы, высокую приверженность пациентов терапии. При недостаточной эффективности или непереносимости антиангинальной терапии первой линии (бета-адреноблокаторы, БКК) в составе комплексной терапии пациентам со стабильной формой стенокардии напряжения показано назначение препаратов второй линии – препаратов резерва. Ранолазин (Рэнезин) является ингибитором позднего тока ионов натрия в клетки миокарда. Он уменьшает внутриклеточный ионный дисбаланс при ишемии, обеспечивая дополнительный антиангинальный эффект. Препарат хорошо комбинируется с антиангинальными препаратами основных классов и имеет широкую доказательную базу клинической эффективности. Рэнезин тормозит движение ионов натрия и кальция в клетку, нормализует электролитный состав и тем самым восстанавливает способность мышечных волокон сердца к расслаблению, улучшает

поступление крови в коронарные артерии в фазе диастолы, повышает толерантность к физической нагрузке, снижает потребность в нитратах. По данным исследования, ранолазин улучшает электрофизиологический потенциал кардиомиоцита, снижая частоту желудочковых нарушений ритма, частоту развития фибрилляции предсердий¹⁶.

Важным условием при выборе лечения для пациентов с нестабильными гемодинамическими показателями считается отсутствие у препарата непосредственного влияния на гемодинамику и/или ЧСС. Ранолазин имеет преимущество перед антиангинальными препаратами других классов, поскольку не оказывает клинически значимого влияния на уровень АД и ЧСС.

Стартовая дозировка Рэнезина составляет 500 мг два раза в сутки. Через две – четыре недели доза ранолазина при необходимости может быть увеличена до 1000 мг два раза в сутки. Максимальная суточная доза ранолазина составляет 2000 мг.

В рандомизированном параллельном двойном плацебо-контролируемом исследовании CARISA с участием 823 взрослых пациентов с симптоматической хронической стенокардией установлена эффективность и безопасность ранолазина. Ранолазин снижал количество приступов стенокардии и частоту использования нитроглицерина короткого действия по сравнению с плацебо. Кроме того, на фоне применения препарата не зафиксировано клинически значимых изменений ЧСС и уровня АД. Ранолазин значительно улучшал переносимость физических нагрузок у пациентов с симптоматической хронической стенокардией. Авторы исследова-

ния пришли к выводу, что ранолазин обеспечивает дополнительный антиангинальный эффект у пациентов с тяжелой хронической стенокардией, принимающих стандартные дозы атенолола, амлодипина или дилтиазема, без негативных последствий для долгосрочной выживаемости в течение двух лет терапии¹⁷.

По данным других авторов, доказано влияние ранолазина на уровень гликированного гемоглобина и улучшение контроля над гликемией у пациентов со стенокардией и сахарным диабетом. При его приеме в течение четырех месяцев достоверно снижается частота повышения уровня гликированного гемоглобина на 32% и уменьшается количество приступов стенокардии. Таким образом, ранолазин при добавлении к сопутствующему противодиабетическому лечению снижает уровень гликированного гемоглобина у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и плохо контролируемым диабетом¹⁸.

На основании полученных данных можно констатировать, что Рэнезин является эффективным антиангинальным и антиишемическим средством, которое эффективно снижает частоту приступов стенокардии, оказывает устойчивый эффект при длительной физической нагрузке, обладает дополнительным сахароснижающим действием у больных с ИБС и сахарным диабетом, а также доступной стоимостью.

Современные подходы к антиангинальной терапии стабильной ИБС подразумевают использование в реальной клинической практике эффективных и безопасных препаратов комбинированного действия, обеспечивающих персонализацию лечения и улучшение качества жизни пациентов. ☺

¹⁶ Hasenfuss G., Maier L.S. Mechanism of action of the new anti-ischemia drug ranolazine. Clin. Res. Cardiol. 2008; 97 (4): 222–226.

¹⁷ Chaitman B.R., Pepine C.J., Parker J.O., et al. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial. JAMA. 2004; 291 (3): 309–316.

¹⁸ Chisholm J.W., Goldfine A.B., Dhalla A.K., et al. Effect of ranolazine on A1C and glucose levels in hyperglycemic patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. Diabetes Care. 2010; 33 (6): 1163–1168.



РМАНПО

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

6 октября 2023 – Москва

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Полиморбидный пациент Герой нашего времени



Реклама

Регистрация



Формат гибридный. Сайт трансляции: **cardiologys.ru**

Москва, Ленинградский просп., 37, корп. 9, бизнес-отель «Аэростар»



Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца: фокус на рациональный выбор лекарственных препаратов

Сердечно-сосудистые заболевания, прежде всего артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), являются главными причинами смертности населения в нашей стране. Современным подходам к выбору препаратов при АГ с органопротективными свойствами, а также оптимальной антиишемической терапии при стабильной ИБС был посвящен симпозиум, состоявшийся в рамках конгресса «Междисциплинарный подход к ведению пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

Современный подход к органопротекции при артериальной гипертензии

Совместное выступление ведущей кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н., профессора Ольги Дмитриевны ОСТРОУМОВОЙ и ассистента кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, к.м.н., врача-невролога Татьяны Максимовны ОСТРОУМОВОЙ было посвящено актуальным подходам к терапии пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и профилактике сосудистых цереброваскулярных заболеваний. Как отметила профессор О.Д. Остроумова, уровень артериального давления (АД) – важнейший, но не единственный фактор, определяющий тяжесть АГ, прогноз пациента и тактику лечения. Повышенный уровень АД, факторы риска и поражение органов-мишеней взаимно уси-

ливают друг друга, что приводит к увеличению частоты сердечно-сосудистых осложнений. Достаточно выражено риск осложнений возрастает с увеличением частоты органных поражений, ассоциированных с АГ. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России (2020), регресс поражений органов-мишеней рассматривается как суррогатный маркер среднесрочной эффективности антигипертензивной терапии.

Антигипертензивную терапию рекомендуется начинать с комбинации двух препаратов – ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА) с антагонистом кальция либо диуретиком. Необходимо выбирать комбинацию, компоненты которой будут не только взаимно дополнять друг друга, но и обладать мощным органопротективным потенциалом.

Установлено, что гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) у паци-

ентов с АГ вносит существенный вклад в развитие цереброваскулярных осложнений. У пациентов с АГ и ГЛЖ риск инсульта в среднем выше в три раза, а риск развития сердечной недостаточности (СН) выше в семь раз, чем у пациентов без ГЛЖ¹.

В исследовании LIFE продемонстрирована сопоставимая эффективность лозартана и ателолола в снижении уровня АД у пациентов с ГЛЖ². В то же время на фоне приема лозартана риск инсульта был на 25% ниже, чем при использовании ателолола. Это объясняется способностью лозартана более эффективно по сравнению с ателололом уменьшать ГЛЖ. Из всех антигипертензивных препаратов регрессу ГЛЖ в большей степени способствуют препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему, и дигидропиридиновые антагонисты кальция³.

Значимый вклад в развитие осложнений при АГ вносит микроальбуминурия. Наличие у пациента с АГ микроальбуминурии повышает риск развития инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта в среднем в 1,5 раза.

¹ Verdecchia P, Porcellati C., Reboldi G., et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation*. 2001; 104 (17): 2039–2044.

² Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002; 359 (9311): 995–1003.

³ Klingbeil A.U., Schneider M., Martus P., et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am. J. Med.* 2003; 115 (1): 41–46.

По словам профессора О.Д. Остроумовой, отличительной особенностью иАПФ является их влияние на тканевую АПФ, что обуславливает их благоприятное воздействие на течение сердечно-сосудистых заболеваний.

Среди иАПФ самым широким спектром показаний обладает рамиприл. Он показан к применению при АГ, хронической сердечной недостаточности (ХСН), дисфункции левого желудочка после ИМ, диабетической и недиабетической нефропатии, а также в целях профилактики инсульта и сердечно-сосудистой смерти.

В исследовании HOPE рамиприл продемонстрировал высокую эффективность в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений⁴. Показано, что рамиприл снижает риск сердечно-сосудистой смерти на 26%, инфаркта миокарда – на 20%, всех видов инсульта – на 32%, в том числе фатальных инсультов – на 61%, нефатальных инсультов – на 24%, ишемического инсульта – на 36%, геморрагического инсульта – на 26%^{4,5}.

Одними из наиболее эффективных антигипертензивных препаратов являются тиазидоподобные диуретики. Особый интерес вызывает их способность воздействовать на риск сердечно-сосудистых осложнений. Индапамид можно рассматривать в качестве эталонного диуретика с двойным механизмом действия, обладающего рядом уникальных эффектов. Индапамид эффективен при изолированной систолической гипертензии, при наличии ГЛЖ,

доказанно уменьшает микроальбуминурию.

Индапамид – единственный метаболически нейтральный диуретик, специально предназначенный для лечения АГ с учетом ассоциированных с ней факторов риска. Благодаря высокой биодоступности и длительному периоду полувыведения индапамид характеризуется стойким 24-часовым антигипертензивным эффектом⁶. Метаанализ 72 исследований с участием 9094 пациентов с АГ продемонстрировал преимущество индапамида в снижении систолического АД по сравнению не только с диуретиками, но и с 16 антигипертензивными препаратами других классов⁷.

В исследовании LIVE на фоне применения индапамида достоверно уменьшился индекс массы миокарда левого желудочка⁸, в исследовании NESTOR – снизилась степень микроальбуминурии.

Консилар-Д24 – первая уникальная отечественная фиксированная комбинация рамиприла и индапамида. Рамиприл обладает выраженным антигипертензивным эффектом, способностью снижать сердечно-сосудистый риск у всех пациентов с АГ. Тиазидоподобный диуретик индапамид эффективно снижает АД, является метаболически нейтральным диуретиком, не влияя на углеводный и липидный профили пациентов. Отечественный комбинированный препарат Консилар-Д24 показан не только пациентам с АГ и факторами риска, но и тем, кто уже имеет поражение органов-мишеней с риском сердечно-сосудистых осложнений.

Установлено, что именно тканевый АПФ, на долю которого приходится 90%, ответствен за поражение органов-мишеней, в том числе за развитие ГЛЖ⁹. Рамиприл характеризуется мощной аффинностью к тканевому АПФ, что позволяет ему оказывать многочисленные органопротективные эффекты и самый уникальный для ингибитора АПФ церебропротективный эффект.

Среди диуретиков индапамид отличается способностью оказывать двойное действие – диуретическое и прямое сосудистое. Помимо быстрого действия за счет натрийуретического эффекта индапамид оказывает долгосрочный антигипертензивный эффект за счет уменьшения поступления ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудов и продолжительного эффекта вазодилатации. Благодаря этому он также наделен дополнительными защитными свойствами в отношении органов-мишеней.

Доказано, что индапамид характеризуется низкой частотой побочных эффектов, метаболической нейтральностью, защищает сердце, снижает риск инсульта, уменьшает микроальбуминурию, не влияет на уровень мочевой кислоты⁹⁻¹⁴. Эффективность индапамида в снижении сердечно-сосудистых исходов подтверждена в ряде исследований (PROGRESS, ADVANCE, HYVET, PATS).

В открытой многоцентровой программе КОНСОНАНС оценивали эффективность и переносимость терапии фиксированной комбинацией рамиприла/индапамида (Консилар-Д24) в рутинной

⁴ Yusuf S., Sleight P., Pogue J., et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (3): 145–153.

⁵ Bosch J., Yusuf S., Pogue J., et al. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *BMJ.* 2002; 324 (7339): 699–702.

⁶ Mallion J.M., Asmar R., Boutelant S., Guez D. Twenty-four hour antihypertensive efficacy of indapamide, 1.5-mg sustained release: results of two randomized double-blind controlled studies. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1998; 32 (4): 673–678.

⁷ Baguet J.P., Robitail S., Boyer L., et al. A meta-analytical approach to the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2005; 5 (2): 131–140.

⁸ Gosse P., Sheridan D.J., Zannad F., et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. *J. Hypertens.* 2000; 18 (10): 1465–1475.

⁹ Dzau V.J., Bernstein K., Celermajer D., et al. The relevance of tissue angiotensin-converting enzyme: manifestations in mechanistic and endpoint data. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88 (9A): 1L–20L.



клинической практике как у пациентов с АГ 1–2-й степени при переводе с предшествующей неэффективной моно- и комбинированной терапии, так и у пациентов, ранее не получавших какого-либо лечения по поводу АГ¹⁵.

Результаты исследования показали способность препарата Консилар-Д24 снижать уровень АД одинаково эффективно у больных АГ независимо от пола, возраста, массы тела, предшествующей антигипертензивной терапии. Целевого уровня АД через две недели терапии препаратом Консилар-Д24 достигли 74% пациентов, через три месяца – 97%, через шесть месяцев – 98% пациентов с неконтролируемой ранее АГ.

В продолжение темы Т.М. Остромова акцентировала внимание участников симпозиума на терапевтических возможностях снижения риска развития когнитивных расстройств и деменции. Несмотря на то что в большинстве случаев (60%) факторы риска развития деменции остаются неизвестны, для оставшихся 40% пациентов разных возрастных групп они определены, и на них можно влиять¹⁶. Существенный вклад в развитие сосудистых когнитивных расстройств и болезни Альцгеймера вносит АГ, возникающая в среднем возрасте и сохраняющаяся в пожилом.

Консилар-Д24 – первая уникальная отечественная фиксированная комбинация рамиприла и индапамида. Рамиприл обладает выраженным антигипертензивным эффектом, способностью снижать сердечно-сосудистый риск у всех пациентов с АГ. Тиазидоподобный диуретик индапамид эффективно снижает АД, является метаболически нейтральным диуретиком, не влияя на углеводный и липидный профили пациентов. Рамиприл характеризуется мощной аффинностью к тканевому АПФ, что позволяет ему оказывать многочисленные органопротективные эффекты и самый уникальный для ингибитора АПФ церебропротективный эффект

Проведенный У.-Н. Оу и соавт. (2020) метаанализ 209 проспективных когортных исследований показал, что даже при невысоком уровне систолического АД (> 130 мм рт. ст.) в среднем возрасте риск когнитивных нарушений и деменции уже увеличивается на 34%.

Воздействие АГ на мозг проявляется развитием цереброваскулярных заболеваний в виде хронической ишемии головного мозга или последующего возникновения острого нарушения мозгового кровообращения (инсульта). Диагноз сосудистого когнитивного нарушения устанавливается по результатам нейровизуализации. Магнитно-

резонансная томография показывает характерные для пациентов с АГ изображения – лейкоареоз, лакунарные инфаркты, церебральные микрокровоизлияния и расширение периваскулярных пространств¹⁷.

Способность антигипертензивных препаратов улучшать когнитивные функции подтверждена метаанализами и отражена в европейских и российских руководствах^{18,19}. Согласно консенсусу Европейского общества по гипертонии (ESH) 2019 г., на фоне антигипертензивной терапии снижается заболеваемость деменцией, уменьшается риск развития болезни

¹⁰ Leonetti G., Emeriau J.-P., Knauf H., et al. Evaluation of long-term efficacy of indapamide SR 1.5 mg in elderly hypertensive patients. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14 (S1): 102A–103A.

¹¹ Ambrosioni E., Safar M., Degaute J.P., et al. Low-dose antihypertensive therapy with 1.5 mg sustained-release indapamide: results of randomised double-blind controlled studies. *J. Hypertens.* 1998; 16 (11): 1677–1684.

¹² Gaciong Z., Symonides B. Hypertension 2010: what was new for the cardiologist? *Expert. Opin. Pharmacother.* 2010; 11 (16): 2579–2597.

¹³ Marre M., Puig J.G., Kokot F., et al. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: the NESTOR study. *J. Hypertens.* 2004; 22 (8): 1613–1622.

¹⁴ Elliott W.J., Weber R.R., Murphy M.B. A double-blind, randomized, placebo-controlled comparison of the metabolic effects of low-dose hydrochlorothiazide and indapamide. *J. Clin. Pharmacol.* 1991; 31 (8): 751–757.

¹⁵ Конради А.О., Галявич А.С., Кашталап В.В. и др. Реальная эффективность и безопасность препарата Консилар-Д24 у пациентов с артериальной гипертензией по данным программы КОНСОНАНС. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (9): 73–84.

¹⁶ Livingston G., Huntley J., Sommerlad A., et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020; 396 (10248): 413–446.

¹⁷ Кулеш А.А., Емелин А.Ю., Боголепова А.Н. и др. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021; 13 (1): 4–12.

¹⁸ Vicario A., Coca A., Gasecki D., et al. Effects of antihypertensive treatment on cognitive decline. *ESH Scientific Newsletter.* 2019; 20: 73.

¹⁹ Peters R., Yasar S., Anderson C.S., et al. Investigation of antihypertensive class, dementia, and cognitive decline: a meta-analysis. *Neurology.* 2019; 94: e267–e281.

Альцгеймера и прогрессирования когнитивных нарушений.

В 2020 г. был разработан консенсус российских экспертов по влиянию антигипертензивной терапии на когнитивные функции, опубликованы клинические рекомендации Российского кардиологического общества «Артериальная гипертензия у взрослых». В рекомендациях подчеркивается, что антигипертензивная терапия, направленная на снижение риска инсульта и рекомендованная пациентам с цереброваскулярной болезнью, предполагает использование блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в комбинации с антагонистами кальция или тиазидоподобными диуретиками (IA).

По данным ряда рандомизированных клинических исследований (SPRINT MIND, SYST-EUR, PROGRESS, SHEP), снижение АД уменьшает риск развития деменции и когнитивных нарушений на 13%²⁰. Исследование SPRINT MIND показало, что интенсивное снижение систолического АД < 120 мм рт. ст. у пациентов с АГ старше 50 лет значительно уменьшает риск развития умеренных когнитивных нарушений и деменции.

Диуретики эффективно снижают АД и уменьшают риск развития болезни Альцгеймера и деменции. В проспективном когортном исследовании Cache County 1992 участника с АГ в возрасте 65 лет и старше в течение длительного периода принимали диуретики²¹. Медиана наблюдения составила 7,1 года. Терапия диуретиками способствовала уменьшению риска развития болезни Альцгеймера.

В рандомизированном клиническом исследовании GEMS 1605

участников в возрасте 75–96 лет получали антигипертензивную терапию²². Медиана наблюдения составила 6,1 года. Добавление индапамида к терапии пациентов с АГ способствовало снижению риска развития болезни Альцгеймера.

Метаанализ Y.-H. Ou и соавт. (2020) подтвердил способность диуретиков уменьшать риск развития деменции и болезни Альцгеймера.

Подобный результат достигается после длительного приема диуретических препаратов. В метаанализе шести рандомизированных клинических исследований и 21 наблюдательного исследования показано, что у пациентов с АГ риск деменции уменьшается на фоне приема диуретиков, в том числе индапамида, в течение года и более, а риск когнитивных нарушений – при использовании диуретиков в течение пяти и более лет¹⁹.

Индапамид оказывает выраженное церебропротективное действие. Он снижает продукцию бета-амилоида, играющего ключевую роль в развитии болезни Альцгеймера, уменьшает нейротоксическое влияние бета-амилоида на мозговые клетки и улучшает его клиренс, стабилизирует и улучшает состояние мозговых артериол, ослабляя процессы ремоделирования сосудистой стенки.

иАПФ – наиболее изученный класс антигипертензивных препаратов в аспекте влияния на развитие когнитивных расстройств. Рамиприл является представителем иАПФ центрального действия, которые проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Оценке влияния различных иАПФ на состояние когнитивных функций был посвящен

метаанализ исследований с участием 12 849 пациентов с АГ без деменции в возрасте 50 лет и старше²³. Согласно метаанализу, участники, получавшие иАПФ, проникающие через ГЭБ, в том числе рамиприл, имели лучшие результаты в тесте на память через три года по сравнению с теми, кому назначали иАПФ, не проникающие через ГЭБ.

В исследовании PROGRESS на фоне терапии индапамидом в комбинации с иАПФ у пациентов с повторным инсультом уменьшался риск развития деменции и когнитивных нарушений.

Среди иАПФ рамиприл обладает самым широким спектром зарегистрированных показаний. Для рамиприлата (активного метаболита рамиприла) характерны максимальная тропность к тканевому АПФ и длительный период полувыведения. Комбинация рамиприла и индапамида с подтвержденной в исследованиях эффективностью в снижении риска развития когнитивных нарушений считается наиболее оптимальной. «Подобная комбинация может помочь в профилактике инсульта и постинсультных когнитивных нарушений», – констатировала Т.М. Остроумова.

Рамиприл и индапамид в виде фиксированной комбинации входят в состав российского препарата Консилар-Д24 для лечения АГ. Удобный режим приема – по одной капсуле однократно утром, наличие двух дозировок препарата 2,5/0,625 мг и 5/1,25 мг, наличие упаковки из 60 таблеток для длительной терапии (двухмесячный курс) позволяют значительно повысить приверженность пациентов лечению.

²⁰ Hughes D., Judge C., Murphy R., et al. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2020; 323 (19): 1934–1944.

²¹ Chuang Y.F., Breitner J.C.S., Chiu Y.L., et al. Use of diuretics is associated with reduced risk of Alzheimer's disease: the Cache County Study. Neurobiol. Aging. 2014; 35 (11): 2429–2435.

²² Yasar S., Xia J., Yao W., et al. Antihypertensive drugs decrease risk of Alzheimer disease: Ginkgo Evaluation of Memory Study. Neurology. 2013; 81 (10): 896–903.

²³ Ho J.K., Moriarty F., Manly J.J., et al. Blood-brain barrier crossing renin-angiotensin drugs and cognition in the elderly: a meta-analysis. Hypertension. 2021; 78 (3): 629–643.



Оптимальная антиишемическая терапия при стабильной ишемической болезни сердца – практические реалии

Подходы к лечению больных ишемической болезнью сердца (ИБС) по-прежнему находятся в центре внимания практикующих врачей. Заведующая отделом медицинской реабилитации Московского научно-практического центра медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ, д.м.н., профессор Надежда Павловна ЛЯМИНА начала свое выступление с опубликованного в журнале Американского колледжа кардиологов обзора, посвященного эволюционирующей парадигме ведения пациентов со стабильной ИБС²⁴. Оценка и лечение стенокардии и ишемии должны быть адаптированы к индивидуальному пациенту, при этом необходимо сбалансировать ведение больных таким образом, чтобы процедурные и фармакологические вмешательства рассматривались не как конкурирующие, а как дополняющие друг друга методы. Назревшая необходимость в смене парадигмы ведения пациентов с ИБС прежде всего обусловлена высокой заболеваемостью и смертностью населения от ИБС как в России, так и в мире. С 1990 по 2019 г. число зарегистрированных случаев ИБС возросло до 197 млн, число смертей – до 9,14 млн, что превысило половину всех зарегистрированных случаев сердечно-сосудистой смерти. Это делает особенно актуальными проблемы поиска новых и оптимизации уже имеющихся подходов к лечению пациентов с ИБС. Основные цели медикаментозного лечения ИБС определены как в российских, так и в международных рекомендациях. Они предус-

матривают устранение симптомов заболевания и профилактику сердечно-сосудистых осложнений. Первоначальный выбор антиангинального препарата зависит от ожидаемой переносимости, связанной с индивидуальным профилем пациента, сопутствующими заболеваниями, потенциальными лекарственными взаимодействиями.

В последнее десятилетие представления о механизмах развития ишемии существенно расширились. Сегодня помимо стеноза коронарных артерий, спазма коронарных артерий, микрососудистой дисфункции значение придается дисфункциям эндотелия и митохондрий, аномалии коронарных сосудов, нарушению транспорта кислорода, нарушениям со стороны энергетических субстратов, микроэмболии, а также дистрофии тромбоцитов²⁵. Большинство этих механизмов у больных могут сочетаться и способствовать ишемии миокарда.

Эффективными считаются высокотехнологичные методы лечения ИБС – аортокоронарное шунтирование (АКШ), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Однако даже после них у ряда пациентов могут наблюдаться рецидивы заболевания. По данным исследования SYNTAX, через пять лет после проведения АКШ каждый десятый пациент имел приступ стенокардии, а после проведения ЧКВ – каждый пятый. В исследовании М.П. Малыгиной и соавт. (2007) рецидив ишемии миокарда развивался у 33% пациентов через два года после ЧКВ, стенокардия – в 69% случаев, стенокардия и безболевая ишемия –

в 22%, безболевая ишемия – в 9% случаев.

В исследовании ISCHEMIA сравнивали эффективность реваскуляризации и консервативной терапии у пациентов со стабильной ИБС²⁶. В целом первоначальная инвазивная стратегия не продемонстрировала снижения риска по сравнению с первоначальной консервативной стратегией через 3,3 года для первичной конечной точки – комбинации сердечно-сосудистой смерти, ИМ, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности или реанимации после остановки сердца. Был сделан вывод, что наиболее эффективной стратегией является сочетание инвазивных методов лечения и оптимальной медикаментозной терапии.

При проведении антиангинальной терапии у всех пациентов с ИБС целесообразно оценивать ее эффективность в ближайшее время (через 3–5 дней) и через 2–4 недели от начала лечения для ее коррекции.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов и российских рекомендациях говорится о назначении препаратов первой и второй линии. У пациентов со стабильной ИБС первая линия терапии предполагает применение бета-адреноблокаторов и/или антагонистов кальция. При недостаточной эффективности препаратов первой линии к терапии добавляют один из препаратов второй линии (ранолазин, триметазидин, ивабрадин, никорандил, органические нитраты) в зависимости от уровня АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и достижения I функционального класса (ФК I). Для снижения частоты приступов стенокардии и улучшения толерантности к фи-

²⁴ Boden W.E., Marzilli M., Crea F., et al. Evolving management paradigm for stable ischemic heart disease patients: JACC review topic of the week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023; 81 (5): 505–514.

²⁵ Marzilli M., Crea F., Morrone D., et al. Myocardial ischemia: from disease to syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2020; 314: 32–35.

²⁶ Maron D.J., Hochman J.S., Reynolds H.R., et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (15): 1395–1407.

Конгресс «Междисциплинарный подход к ведению пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями»

зическим нагрузкам у пациентов с исходно низкой ЧСС и низким АД ранолозин или триметазидин могут быть рассмотрены в качестве препаратов первой линии терапии.

Понимание механизмов развития ишемии позволяет врачу определить верную тактику ведения пациента и сделать правильный выбор в отношении эффективной терапии больных ИБС. Ишемия миокарда является многофакторным процессом и может носить как структурный, так и функциональный характер. При ишемии миокарда развивается динамичный дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и его реальным обеспечением, что приводит к гипоксии кардиомиоцитов, сопровождающейся снижением основного энергетического субстрата клетки – молекул АТФ и активацией окислительного стресса с усилением перекисного окисления липидов. Эти патологические процессы приводят к угнетению функциональной активности клеток миокарда и их непосредственному повреждению²⁷.

Триметазидин – первый лекарственный препарат из группы миокардиальных цитопротекторов, который впервые был рекомендован Европейским обществом кардиологов в 1997 г. при стабильной стенокардии напряжения, что было подтверждено в рекомендациях 2006 г. при ХСН.

Результаты многочисленных клинических исследований подтверждают эффективность триметазида в качестве необходимого

компонента длительной комбинированной терапии ишемических синдромов для улучшения внутриклеточного энергетического метаболизма, снижения тяжести, длительности периодов ишемии, увеличения переносимости физической нагрузки, повышения сократимости «спящего» миокарда, в целях профилактики «синдрома реперфузии» у больных после хирургических вмешательств. Кроме того, триметазидин усиливает лечебное действие традиционных антиангинальных препаратов, не влияя на параметры гемодинамики^{28,29}.

По данным Европейского регистра ESC EORP CICD-LT, 9,8% пациентов получают терапию триметазидином³⁰.

Триметазидин является селективным ингибитором бета-окисления жирных кислот и действует непосредственно на метаболические процессы в митохондриях клетки (кардиомиоцита), позволяя эффективно использовать резервы энергопродукции в условиях дефицита кислорода. Триметазидин переключает метаболизм ишемизированного миокарда с высокозатратного окисления жирных кислот на менее затратный путь окисления глюкозы. Триметазидин может подавлять воспаление и развитие фиброза миокарда, снижая образование свободных радикалов кислорода, способных стимулировать рост гладкомышечных клеток и отложение коллагена, а также увеличение фактора роста соединительной ткани, ограничивает внутриклеточное накопление Na^+ , Ca^+ , ускоряет

образование мембранных фосфолипидов, что определяет его мембраностабилизирующие свойства. В последнее время появились факты положительного влияния триметазида на дисперсию интервала QT – предиктора аритмогенеза³¹.

Сегодня триметазидин доступен в форме с модифицированным высвобождением – форма ОД с однократным приемом. В исследовании ПЕРСПЕКТИВА оценивали эффективность триметазида с модифицированным высвобождением в составе стандартной терапии у больных со стабильной стенокардией и ХСН в амбулаторно-поликлинических условиях³². Общая продолжительность исследования составила 12 месяцев. Триметазидин продемонстрировал эффективность у больных ХСН ишемического генеза. Добавление триметазида к стандартной терапии больных ХСН и стенокардией сопровождалось достоверным улучшением электрофизиологических свойств и структурно-функциональных параметров сердца, уменьшением концентрации атерогенных липидов, маркера воспаленной лейкоцитов и высокочувствительного С-реактивного белка, сокращением количества приступов стенокардии и улучшением клинического состояния больных. Полученные результаты позволили сделать заключение, что терапия триметазидином может рассматриваться как одна из эффективных стратегий лечения больных ХСН и стенокардией в условиях практического здравоохранения.

²⁷ Taqueti V.R., Di Carli M.F. Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options: JACC state-of-the-art review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72 (21): 2625–2641.

²⁸ Лямина Н.П. Современные стратегии антиишемической терапии больных с хроническими коронарными синдромами. *Терапия.* 2021; 7 (8): 151–157.

²⁹ Ларина В.Н. Мультисистемный эффект цитопroteкции. *Consilium Medicum.* 2021; 23 (1): 93–98.

³⁰ Komajda M., Cosentino F., Ferrari R., et al. Profile and treatment of chronic coronary syndromes in European Society of Cardiology member countries: The ESC EORP CICD-LT registry. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2021; 28 (4): 432–445.

³¹ Shao S., Shi Z., Tse G., et al. Effects of trimetazidine pretreatment on endothelial dysfunction and myocardial injury in unstable angina patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Cardiol. Res. Pract.* 2019; 2019: 4230948.

³² Бубнова М.Г., Аронов А.М. Эффективность триметазида – селективного ингибитора бета-окисления жирных кислот в лечении больных со стабильной стенокардией и хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2021; 61 (11): 65–76.



Исследование MODUS показало снижение среднего числа еженедельных приступов стенокардии у пациентов, получавших триметазидин модифицированного высвобождения в дозе 80 мг один раз в сутки на протяжении всего исследования и стабильную дозу бисопролола на фоне фоновой антиангинальной терапии³³.

В метаанализе рандомизированных контролируемых исследований оценивали терапевтические эффекты триметазидина у больных сахарным диабетом (СД) и ИБС³⁴. Был сделан вывод, что у пациентов с СД и ИБС на фоне применения триметазидина улучшаются сердечная функция, метаболизм глюкозы и липидов в сыворотке крови, снижается выраженность клинических симптомов.

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике микроваскулярной стенокардии (МВС), все еще недостаточно разработана ее эффективная патогенетическая терапия. В исследовании изучали эффективность триметазидина и сулодексида у пациентов с МВС³⁵. Результаты исследования продемонстрировали, что триметазидин и сулодексид в составе стандартной терапии при МВС оказывают положительные клинические эффекты.

При использовании терапии с добавлением триметазидина улучшение качества жизни, клинической картины, перфузии миокарда и функции эндотелия более выражено. Вероятно, такая высокая терапевтическая эффективность с включением триметазидина связана с его комплексным воздействием на основные механиз-

мы патогенеза МВС – микроваскулярные нарушения и ишемию миокарда. Авторы исследования сделали вывод, что триметазидин может использоваться в качестве базисной терапии при МВС наряду со стандартным лечением.

Доказано, что триметазидин помимо антиангинального обладает плейотропными свойствами: антисклеротическим, противо-воспалительным, нефропротективным, лимитирующим эффекты стресса, что позволяет расширить его применение в клинической практике²⁹. Применение триметазидина до проведения ЧВК у пациентов с СД и сниженной фракцией почек легкой и умеренной степени ассоциируется с уменьшением контраст-индуцированного острого повреждения почек и повреждения миокарда.

При выборе тактики лечения пациентов с ИБС, нуждающихся в длительной терапии, важно использовать препараты с доказанным терапевтическим действием и минимумом нежелательных побочных эффектов. Таким препаратом является триметазидин. Триметазидин характеризуется гемодинамически нейтральным профилем побочных эффектов, не влияет на ЧСС и АД, что позволяет его назначать совместно с антигипертензивными и другими кардиологическими препаратами. Триметазидин не имеет зарегистрированных лекарственных взаимодействий, что делает возможным его назначение широкой группе пациентов. Триметазидин обладает малым количеством противопоказаний, минимумом побочных эффектов и хорошо переносится пациентами.

В настоящее время в арсенале врачей имеется доступный и удобный для длительной антиишемической терапии отечественный препарат Тримектал ОД – единственный в России триметазидин ОД 80 мг в форме таблетки с доказанной биоэквивалентностью. Тримектал ОД – препарат с модифицированным высвобождением активного вещества, равномерно распределенного в объеме гидрофильного матрикса, что обеспечивает замедленное контролируемое высвобождение триметазидина. Уникальная технология производства препарата Тримектал ОД способствует сохранению действующего вещества на протяжении 24 часов.

При регистрации препарата было проведено исследование его биоэквивалентности референтному препарату. Установлено, что препарат Тримектал ОД, таблетки 80 мг с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой (АО «Вертекс», Россия), полностью биоэквивалентен референтному препарату Предуктал ОД, капсулы 80 мг с пролонгированным высвобождением (АО «Сервьё», Россия)³⁶.

Тримектал ОД – первый в России дженерик Предуктала ОД показан для длительной терапии ИБС с целью профилактики приступов стабильной стенокардии в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии. Схема приема препарата достаточно проста – внутрь по одной таблетке один раз в сутки, утром, во время завтрака. Более доступная цена Тримектала ОД делает его более доступным для больных, повышая их приверженность лечению, а следовательно, и эффективность проводимой терапии. ☺

³³ Lopatin Y., Petrova P., MODUS VIVENDI investigators. Effectiveness and tolerability of trimetazidine 80 mg once daily in patients with stable angina uncontrolled with bisoprolol-based therapy: the modus vivendi observational study. *Cardiol. Ther.* 2022; 11 (1): 93–111.

³⁴ Lin Y., Wang Z., Yan M., et al. Effect of trimetazidine on diabetic patients with coronary heart diseases: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Chinese Med. Sci. J.* 2020; 35 (3): 226–238.

³⁵ Болдуева С.А., Леонова И.А., Захарова О.В. Эффективность триметазидина и сулодексида у пациентов с микрососудистой стенокардией. Эффективная фармакотерапия в кардиологии. 2020; 16 (3): 363–369.

³⁶ Лямина Н.П., Писарев В.В., Иванов А.В. Трудные вопросы и возможные решения повышения эффективности антиишемической терапии. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (22): 6–12.

ТРИМЕКТАЛ® ОД

ПЕРВЫЙ В РОССИИ ДЖЕНЕРИК
ПРЕДУКТАЛА ОД¹

ОДИН РАЗ В ДЕНЬ²



Показания²

Длительная терапия ИБС: профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии



Схема применения

Внутри, по 1 таблетке 1 раз/сут, утром, во время завтрака. Таблетки следует принимать целиком, не разжёвывая, запивая водой.



80 мг
№30 и №60

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХКС – хронический коронарный синдром

1 По данным ГРПС на 18.02.2022.

2 Инструкция по применению.

Реклама.



www.vertex.spb.ru

Телефон горячей линии:

8-800-2000-305

199106, Россия, Санкт-Петербург,
В. О., 24 линия, д. 27 А

Наглядное пособие для распространения в рамках медицинских выставок и конгрессов для специалистов и работников системы здравоохранения.



Кардиометаболические риски при дефиците калия и магния

В последнее время немаловажная роль в развитии и прогрессировании метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний отводится нарушениям электролитного баланса, в частности баланса калия и магния. Клиническим проявлениям дефицита калия и магния в организме, негативному влиянию на развитие кардиометаболических рисков, методам профилактики и коррекции калиево-магниевого дисбаланса был посвящен доклад к.м.н., доцента кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России Марии Викторовны КЛЕПИКОВОЙ.

Калий и магний – минералы-синергисты. Они отвечают за поддержание баланса в клетках сердца – кардиомиоцитах. Магний работает в митохондриях, активизируя клеточные каналы, по которым калий попадает в клетку. Калий участвует в процессе синтеза необходимой для сердечных сокращений энергии аденизинтрифосфата в митохондриях кардиомиоцитов.

Дефицит калия и магния способен развиваться в любом возрасте. Нарушение калиево-магниевого баланса может проявляться в виде судорог и спазмов, ощущения онемения в мышцах, ухудшения концентрации внимания, быстрой утомляемости, головной боли, повышения артериального давления (АД), ощущения сердцебиения и аритмии.

Причинами ухудшения баланса калия и магния могут служить несбалансированное питание, избыток соли и натрия в питьевой воде, повышенное потребление кофе, энергетиков и других содержащих кофеин напитков, алкоголь, использование чая для

снижения веса, мочегонных препаратов.

Калий считается основным внутриклеточным катионом. В норме в клетке содержится 150–160 ммоль/л калия, в плазме крови – 3,5–5,5 ммоль/л. Баланс между внутри- и внеклеточным калием поддерживается благодаря натрий-калиевому насосу. Следует учитывать, что при нормальном содержании калия в сыворотке крови не исключен внутриклеточный дефицит калия. В нормальных условиях калий поступает с пищей, его избыток выводится с мочой. Эффективному усвоению калия способствуют витамин В₆ и магний¹.

Основные симптомы гипокалиемии разнообразны. Важно, что дефицит калия проявляется расстройствами со стороны сердечно-сосудистой системы (угнетение сократительной функции миокарда, снижение АД, нарушения сердечного ритма и проводимости). На дефицит калия могут также указывать психоневрологические (депрессия, парестезии, спазм мышц нижних конечностей) и желудочно-ки-

шечные расстройства (тошнота, рвота, парез кишечника).

Тяжесть клинических проявлений зависит от выраженности и скорости развития гипокалиемии. Снижение уровня калия менее 2,5 ммоль/л чревато развитием жизнеугрожающей слабости дыхательных мышц. Выраженная гипокалиемия может вызывать разрушение клеточных мембран, что приводит к острому некрозу скелетных мышц. Дефицит калия влияет на мускулатуру нижних конечностей, вплоть до квадроплегии, а также мышцы туловища. Даже умеренная гипокалиемия ухудшает функционирование гладкой мускулатуры. Результатом гипокалиемии является выраженная выработка аммиака почками².

В группу риска по развитию гипокалиемии и гипомagneмией входят пациенты с повышенным уровнем АД или хронической сердечной недостаточностью (ХСН), нарушением ритма сердца, инфарктом миокарда (ИМ), острым коронарным синдромом, сахарным диабетом, метаболическим синдромом,

¹ Барышникова Г.А., Чорбинская С.А., Степанова И.И., Блохина О.В. Дефицит калия и магния, их роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и возможность коррекции. *Consillium Medicum*. 2019; 21 (1): 67–73.

² Козловский А.А. Гипокалиемия и гипомagneмия и их коррекция у детей и подростков. *Медицинские новости*. 2015; 9.

ожирением, а также пациенты, принимающие диуретики и сердечные гликозиды, пациенты с бронхолегочными заболеваниями, использующие агонисты бета-2-адренорецепторов, и др. Особое внимание следует обращать на пациентов, пришедших на прием измерить давление, предъявляющих жалобы на слабое сердце, частое сердцебиение и даже боль, тяжело переносящих жару и холод. Высокий уровень АД – достоверный признак недостатка магния в крови и тканях и повод для его дополнительного употребления с целью коррекции магниевого дефицита³.

Магний воздействует на весь сердечно-сосудистый континуум. Он участвует в регуляции углеводного и липидного обмена, оказывает гипотензивный, противовоспалительный, антиаритмический, антикоагулянтный эффекты, является кофактором митохондриальных окислительных процессов. Магний – природный антагонист кальция, он защищает клетки от перегрузки кальцием в условиях ишемии и профилактирует коронарный вазоспазм.

Установлено, что дефицит магния вовлечен в патофизиологию артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии, метаболического синдрома, эндотелиальной дисфункции, ишемической болезни сердца (ИБС), сердечных аритмий, внезапной сердечной смерти⁴.

Дефицит магния – самый распространенный вид минеральной недостаточности населения многих стран. В США гипомagneмия встречается в 47,1% случаев, однако клинические

признаки магниевого дефицита регистрируются более чем у 72% взрослых американцев. Согласно результатам исследования уровня магния у 16 тыс. жителей Германии в 2001 г., гипомagneмия (ниже 0,76 ммоль/л) выявлена у 14,5% лиц⁵.

Нормальная концентрация магния в сыворотке крови составляет 0,8–1,2 ммоль/л. При концентрации магния 0,7–0,8 ммоль/л наблюдается его легкая недостаточность, при концентрации 0,5–0,7 ммоль/л – умеренный дефицит, при концентрации 0,2–0,5 ммоль/л – выраженный дефицит⁶. Тяжелый дефицит магния может привести к гипокальциемии или гипокалиемии, поскольку нарушается минеральный гомеостаз.

Причины развития дефицита магния многофакторны и включают ряд заболеваний желудочно-кишечного тракта (болезнь Крона, целиакия, синдром короткой кишки); эндокринные нарушения (тиреотоксикоз, гиперпаратиреозидизм, гиперальдостеронизм), повышенную потребность магния при стрессах, беременности, алкоголизме, недостаточное поступление магния в организм (голодание, синдром мальабсорбции, язвенный колит), повышенную потребность магния при терапии диуретиками, цисплатином, циклоспорином, верапамилом, аминокликозидами и другими препаратами.

В настоящее время известно как минимум 50 лекарственных средств, способных индуцировать гипомagneмию⁵. В исследовании А.С. Van Orten-Luiten и соавт. среди пациентов гериатрического профиля (n = 343) коэффициент распро-

страненности лекарственно-индуцированной гипомagneмии на фоне применения ингибиторов протонной помпы составил 1,8 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,20–2,72), на фоне применения метформина – 2,34 (95% ДИ 1,56–3,50).

Дефицит магния влияет на вазоконстрикцию и эндотелиальную дисфункцию, способствует прогрессированию хронического вялотекущего воспаления, атеросклероза, ремоделирования сосудов и их старения, что сопровождается повышением артериальной жесткости и приводит к развитию артериальной гипертензии.

Установлены основные механизмы, посредством которых магний положительно влияет на уровень АД. Прежде всего это обусловлено тем, что магний действует как естественный блокатор кальциевых каналов. Магний также усиливает действие калия на эндотелиальные и гладкомышечные клетки, способствуя эндотелий-зависимой вазодилатации и снижению АД. Магний регулирует внутриклеточное содержание кальция, натрия, калия и величины рН, а также влияет на массу левого желудочка, чувствительность к инсулину и артериальную эластичность.

На фоне гипомagneмии отмечается повышенная склонность коронарных артерий к спазму, что может способствовать развитию ИМ, аритмий. Гипомagneмия усиливает предрасположенность к развитию сердечно-сосудистых заболеваний за счет влияния на функцию эндотелия и изменения функционирования сосудов микроциркуляторного русла.

³ Садовникова И.И. Электролитный дисбаланс при сердечно-сосудистых заболеваниях. РМЖ. 2007; 15 (9): 782–784.

⁴ Severino P, Netti L, Mariani M.V., et al. Prevention of cardiovascular disease: screening for magnesium deficiency. *Cardiol. Res. Pract.* 2019; 2019: 4874921.

⁵ Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Клепикова М.В. Лекарственно-индуцированный дефицит электролитов. Часть 2. Лекарственно-индуцированная гипомagneмия. РМЖ. 2020; 12: 36–42.

⁶ Григус Я.И., Михайлова О.Д., Вахрушев Я.М. Значение магния в физиологии и патологии органов пищеварения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2015; 118: 6.



В рандомизированном клиническом исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) после 4–7 лет наблюдения за когортой из 13 922 человек выявлена связь между содержанием атерогенных липидов и гипомагнемией. Низкая сывороточная концентрация магния способствовала увеличению риска ИБС на 54% у мужчин и на 27% у женщин. Показано, что гипомагнемия приводит к увеличению риска развития ишемического инсульта на 25%, ХСН – на 71%, внезапной смерти – на 40%.

Компенсация дефицита калия и магния предполагает использование специальной диеты, исключающей прием «синтетической» и высококалорийной жирной пищи, основанной на включении продуктов – доноров магния с низким содержанием фитатов, дополнение диеты клетчаткой и инсулинсодержащими продуктами, а также прием достаточного количества элементного магния в составе органических солей (аспаргинат магния), профилактической соли вместо обычной, биологически активных добавок (БАД). В этой связи особый интерес представляет комплекс VITime Aquastick Cardio K+Mg. Это усиленный комплекс для здоровья сердца и сосудов с оптимальным сочетанием калия и магния в наиболее биодоступной форме L-аспаргината, а также витаминами B₁ и E.

В открытом прямом проспективном исследовании изучали влияние комплекса VITime Aquastick Cardio K+Mg на течение сердечно-сосудистых заболеваний⁷. В исследовании приняли участие 50 пациентов в возрасте 25–55 лет (средний возраст – 35,69 ± 1,4 года), из них 38 (76%) женщин и 12 (24%) мужчин с АГ и нарушениями ритма сердца

На фоне применения VITime Aquastick Cardio K+Mg в составе комплексной терапии снижается воздействие патологических факторов и прогностических рисков. Комплекс VITime Aquastick Cardio K+Mg оказывает гипотензивный, антиаритмический и кардиометаболический эффекты, улучшает самочувствие, повышает качество жизни и может использоваться пациентами с нарушением ритма сердца и артериальной гипертензией в качестве дополнения к основному лечению

(наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия). Участники исследования в течение месяца принимали БАД VITime Aquastick Cardio K+Mg в дополнение к стандартной терапии.

Согласно полученным данным, через четыре недели приема БАД VITime Aquastick Cardio K+Mg произошло достоверное повышение уровней калия и магния в плазме крови: для калия средний прирост составил 14,6% с небольшим увеличением дисперсии, для магния – 28,6% со значительным уменьшением дисперсии. У 78% пациентов на фоне комплексной терапии достоверно снизился уровень АД и улучшился суточный профиль давления, у 91% пациентов из группы высокого риска улучшились показатели АД.

С помощью холтеровского мониторинга оценивали влияние на нормализацию сердечного ритма комплекса VITime Aquastick Cardio K+Mg при его добавлении к стандартной терапии. У 88% пациентов через четыре недели после начала приема VITime Aquastick Cardio K+Mg достоверно снизилось количество наджелудочковых экстрасистол и градаций желудочковых экстрасистол (включая прогностически значимые). Наиболее показательным стало уменьшение количества пациен-

тов в группах прогностически и клинически значимых наджелудочковых экстрасистол на 36% от общей выборки и желудочковых экстрасистол – на 38%

За время исследования не зафиксировано неблагоприятных побочных реакций, ни один участник не отказался от приема препарата. Более того, 88% пациентов готовы были принимать VITime Aquastick Cardio K+Mg в дальнейшем, 84% участников собирались рекомендовать его своим знакомым и близким.

Важно, что по окончании курса приема VITime Aquastick Cardio K+Mg 48 (96%) пациентов из 50 отмечали субъективное ощущение прилива сил и бодрости, 44 (88%) – уменьшение приступов сердцебиения и слабости, 28 (76%) – нормализацию ночного сна, 45 (90%) – уменьшение раздражительности.

В заключение М.В. Клепикова подчеркнула, что VITime Aquastick Cardio K+Mg в составе комплексной терапии снижает воздействие патологических факторов и прогностических рисков, поскольку оказывает гипотензивный, антиаритмический и кардиометаболический эффекты, улучшает самочувствие, повышает качество жизни и может использоваться пациентами с нарушением ритма сердца и АГ в качестве дополнения к лечению. ☺

⁷ Ших Е.В., Реброва Е.В., Остроумова О.Д. Базовая дотация калия и магния в комплексной фармакотерапии пациентов с артериальной гипертензией и нарушениями ритма сердца: результаты клинико-фармакологического исследования. Фармакология и фармакотерапия. 2022; 4: 58–63.

vitime[®]

AQUASTICK[®]

CARDIO K + MG



VITIME.PRO



ЭФФЕКТ ПОДТВЕРЖДЕН
КЛИНИЧЕСКИ

L-АСПАРАГИНАТ = ВЫСОКАЯ
БИОДОСТУПНОСТЬ ИОНОВ К И МГ *

УСИЛЕН ВИТАМИНАМИ Е И В1
ДЛЯ ЗАЩИТЫ СОСУДОВ

РАСТВОР В СТИКЕ = ЛЕГКОЕ
УСВОЕНИЕ И ДОЗИРОВАНИЕ

* Громова О. А., Торшин И. Ю., Калачева А. Г., Гришина Т. Р., Сардарян И. С., Рудаков К. В., Галустьян А. Н.
О некоторых ролях калия и магния в терапевтической практике / Лечебное дело. 2019. № 2. С. 21-30.



ДОСТОВЕРНОЕ ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЕЙ КАЛИЯ И МАГНИЯ В ПЛАЗМЕ КРОВИ



УЛУЧШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АД



УСИЛЕНИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА (В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ)



УЛУЧШЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ФОНА И САМОЧУВСТВИЯ



ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ



ВЗБОЛТАТЬ



ВОДА — 10 МЛ



ВЫПИТЬ

ДРУГИЕ ПРОДУКТЫ ЛИНЕЙКИ:



2 СТИКА
В ДЕНЬ
ПОСЛЕ ЕДЫ



ВЗРОСЛЫМ



Телефон «горячей линии»:
8 (800) 201 94 73
(с 8:00 до 17:00, по будням)



Более подробная
информация на сайте:
vitime.pro

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



Новые возможности в терапии поражений эндотелия: фокус на регуляторные пептиды

О современных возможностях терапии поражения эндотелия рассказал к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России Алексей Иванович КОЧЕТКОВ. Он отметил, что в патогенезе многих сердечно-сосудистых заболеваний ключевую роль играет мультифокальное поражение эндотелия сосудистого русла. Облитерирующие заболевания артерий являются причиной снижения качества жизни и ранней инвалидизации больных, поэтому поиск эффективных подходов к ведению таких пациентов крайне актуален.

В целях коррекции эндотелиальной дисфункции успешно применяются регуляторные пептиды – класс молекул естественного происхождения, состоящих из аминокислот, соединенных пептидной связью. Они являются сигнальными молекулами, осуществляющими передачу сигналов между органами и тканями. Регуляторные пептиды отвечают за поддержание гомеостаза и нормальное функционирование организма, обеспечивая коммуникацию на трех уровнях – системном, нейrogenном и локальном¹. Регуляторные пептиды обладают рецепторным и нереперторным действием. Рецепторный механизм реализуется при участии сопряженных с G-белками рецепторов на поверхности клеточных мембран, запускает сигнальный внутриклеточный каскад, регулирует функциональную активность белков-ферментов, различных транспортных моле-

кул, задействованных в процессе переноса веществ через клеточную мембрану, координирует деятельность белков, формирующих межклеточные контакты, белков-нейромедиаторов. Нереперторный механизм эффектов регуляторных пептидов основан на их действии внутри клетки. Они проникают в клетку и ядро, связываются с молекулами ДНК, оказывают эпигенетический эффект, способствуя изменению экспрессии генов, увеличению длины теломера, усилению пролиферации и дифференцировки клеток².

Впервые на фармацевтическом рынке пептидные препараты появились в 1960-х гг. Область их применения постоянно расширяется. Согласно имеющимся данным, 11% пептидных препаратов имеют сердечно-сосудистые показания. Только в 2021 г. восемь новых пептидных препаратов получили одобрение Управления по контролю за качеством пище-

вых продуктов и медикаментов США (FDA) для клинического применения³.

Сегодня на отечественном фармацевтическом рынке представлен широкий спектр лекарственных препаратов из класса пептидных биорегуляторов. Среди них иммуностимулирующие препараты, препараты для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, климактерической миокардиопатии, ноотропные средства, хондропротекторы, стимуляторы регенерации тканей.

Продолжаются исследования влияния пептидов на клетки эндотелия сосудов и поиск новых эффективных средств в борьбе с атеросклеротическим поражением. Как известно, регуляторные пептиды принимают участие в регуляции практически всех физиологических реакций организма. Пептидом – совокупность регуляторных пептидов определенного органа или

¹ Foster S.R., Hauser A.S., Vedel L., et al. Discovery of human signaling systems: pairing peptides to G protein-coupled receptors. Cell. 2019; 179 (4): 895–908.e21.

² Johnson G.C., May V., Parsons R.L., Hammack S.E. Parallel signaling pathways of pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) regulate several intrinsic ion channels. Ann. NY Acad. Sci. 2019; 1455 (1): 105–112.

³ Muttenthaler M., King G.F., Adams D.J., Alewood P.F. Trends in peptide drug discovery. Nat. Rev. Drug Discov. 2021; 20 (4): 309–325.

ткани. В здоровом состоянии пептидом стабилен, а при патологии и с возрастом меняется, что приводит к нарушению гомеостаза органа и развитию заболевания. При атеросклерозе нарушается пептидом сосудов, что усугубляет эндотелиальную дисфункцию. Современные комплексные пептидные препараты восстанавливают регуляцию и сосудистую функцию, нарушенную атеросклеротическим процессом.

Исследования последних лет показали, что эндотелиальная дисфункция – центральное звено патогенеза хронических заболеваний. Основными функциями сосудистого эндотелия в норме являются регуляция сосудистого тонуса и коагуляции, поддержание нормального эндотелиального барьера, регуляция процессов воспаления и неоангиогенеза⁴.

В основе формирования атеросклеротической бляшки лежит повреждение эндотелия. В процессе атерогенеза инициально образуются жировые полосы, затем стабильная атеросклеротическая бляшка, которая впоследствии может утратить стабильность, приводить к тромбообразованию и развитию острых ишемических событий.

В зависимости от структуры пептиды выполняют различные регуляторные функции, в частности антиоксидантную, противовоспалительную. Кроме того, они регулируют выработку и биодоступность оксида азота. Как известно, важнейшим фактором эндотелиальной дисфункции является хроническая гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Регуляторные пептиды влияют на активность и модулируют РААС на уровне сосудистого русла.

Препарат Славинорм® может стать важной составляющей терапии пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей стадий I–II по классификации Фонтейна – Покровского, особенно с учетом факта достижения выраженной клинической эффективности на фоне более короткого курса терапии (десять внутримышечных инъекций по две инъекции в неделю) по сравнению с другими препаратами для лечения указанной патологии. В исследованиях препарата Славинорм® зарегистрированы минимальное количество нежелательных явлений и высокая приверженность пациентов терапии

Сегодня в арсенале врачей появился новый отечественный препарат для патогенетической терапии атеросклеротического поражения сосудов Славинорм® – комплекс полипептидов, выделенных из сосудов крупного рогатого скота. Препарат Славинорм® защищает и восстанавливает эндотелий, прежде всего увеличивает количество живых эндотелиоцитов в условиях окислительного стресса и воздействия цитотоксических факторов, уменьшает апоптоз и восстанавливает регенеративную способность эндотелиоцитов. Кроме того, препарат оказывает антиатерогенное действие, способствует восстановлению липидного обмена. Доказано, что Славинорм® стимулирует неоангиогенез и улучшает микроциркуляцию, например стимулирует формирование сети сосудоподобных структур в культуре клеток, увеличивает плотность микрососудистой сети и тем самым улучшает перфузию тканей. Таким образом, препарат восстанавливает микроциркуляцию в органах и тканях при заболеваниях и патологических состояниях, обусловленных атеросклеротическим поражением сосудов.

В рамках проведенных исследований препарат Славинорм® продемонстрировал благоприятный профиль безопасности. В доклинических исследованиях препарата Славинорм® доказано отсутствие острой и хронической токсичности, канцерогенных, эмбриотоксических, мутагенных и тератогенных свойств. В клинических исследованиях показаны благоприятный профиль безопасности, хорошая общая и местная переносимость препарата. Славинорм® выпускается в форме лиофилизата для приготовления раствора для внутримышечного введения. Содержимое флакона растворяют в 1–2 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида. Взрослым назначают по одному флакону (5 мг) один раз в сутки два раза в неделю. Курс лечения – десять инъекций.

В недавнем исследовании оценивали ангиопротективный и регенеративный потенциал полипептидного препарата Славинорм® при эндотелиальной дисфункции и атеросклеротическом поражении сосудов⁵. В рамках исследования проводилось культивирование эндотелиальных клеток человека для оценки влияния пре-

⁴ Власов Т.Д., Нестерович И.И., Шиманьски Д.А. Эндотелиальная дисфункция: от частного к общему. Возврат к старой парадигме? Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2019; 18 (2): 19–27.

⁵ Хоченкова Ю.А., Хоченков Д.А., Коржова К.В. и др. Ангиопротекторный и регенеративный потенциал полипептидного препарата Славинорм при эндотелиальной дисфункции и атеросклеротическом поражении сосудов. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (5): 24–31.



парата Славинорм® на процессы дифференцировки клеток, миграции и инвазии для формирования новых микрососудов, развитие эндотелиальной оболочки, протективное действие при индукции апоптоза и гибели клеток.

Установлено, что на фоне применения цитотоксических агентов препарат увеличивает количество живых эндотелиоцитов, снижается апоптоз, активируется регенераторная способность эндотелиоцитов. Наблюдались миграция эндотелиоцитов в зону повреждения, увеличение активности клеток в формировании новых сосудоподобных структур. Доказано, что препарат Славинорм® с выраженным антиапоптотическим и протективным эффектами является перспективным средством коррекции эндотелиальной дисфункции при атеросклеротическом поражении сосудов.

Клиническая эффективность и безопасность препарата Славинорм® изучены в ряде многоцентровых плацебо-контролируемых рандомизированных исследований с участием пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании оценивали эффективность и безопасность лекарственного препарата Славинорм® у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей стадии IIВ по классификации Фонтейна – Покровского⁶. В исследование включали пациентов с подтвержденным атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей, симптомами перемежающейся хромоты. Пациенты были рандомизирова-

ны на две группы. Все участники исследования во время лечения получали по десять доз препарата (по 5 мг) или плацебо. Общая продолжительность участия в исследовании для каждого пациента не превысила 91 дня. Период оценки эффективности терапии составил 42 ± 5 дней.

Результаты исследования показали, что применение препарата Славинорм® приводит к статистически значимому увеличению дистанции безболевого ходьбы по сравнению с плацебо. Так, дистанция безболевого ходьбы в исследовательской группе увеличилась на 46,2%. Применение препарата Славинорм® улучшает оценку пациентами общего состояния и скорости ходьбы по опроснику нарушения ходьбы WIQ (Walking Impairment Questionnaire). Согласно общей оценке эффективности лечения, 95,7% пациентов и 94,2% исследователей отметили улучшение состояния на фоне терапии Славинормом. Кроме того, установлено, что эффект от препарата сохраняется и после окончания его введения. Славинорм® имеет благоприятный профиль безопасности, частота развития нежелательных явлений статистически значимо не отличается от таковой при использовании плацебо.

На сегодняшний день Славинорм® зарегистрирован для применения у взрослых пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями нижних конечностей стадий I–II по классификации Фонтейна – Покровского для увеличения дистанции безболевого ходьбы.

Следует отметить, что эффективность и безопасность инновационного препарата Славинорм® высоко оценили российские экс-

перты в области кардиологии и сосудистой хирургии. По мнению экспертов, Славинорм® оказывает комплексное влияние на несколько патогенетических звеньев хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. Речь идет об уменьшении окислительного стресса; антиатерогенном и гиполипидемическом действии, нормализации сосудистого тонуса и показателей свертывающей системы крови, увеличении плотности микрососудистого русла.

Таким образом, препарат Славинорм® может стать важной составляющей терапии пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей стадий I–II по классификации Фонтейна – Покровского, особенно с учетом факта достижения выраженной клинической эффективности на фоне более короткого курса терапии (десять внутримышечных инъекций по две инъекции в неделю) по сравнению с другими препаратами для лечения указанной патологии.

В исследованиях препарата Славинорм® зарегистрированы минимальное количество нежелательных явлений и высокая приверженность пациентов терапии⁷.

Необходимо дальнейшее изучение ангиопротекторных и антиатеросклеротических свойств полипептидного препарата Славинорм® с возможным расширением показаний к его применению. Высокий терапевтический потенциал регуляторных пептидов позволяет считать их применение перспективным направлением коррекции эндотелиальной дисфункции в комплексной терапии и профилактике широкого спектра сердечно-сосудистых заболеваний. ☺

⁶ Сучков И.А., Калинин Р.Е., Мжаванадзе Н.Д. и др. Эффективность и безопасность применения препарата на основе регуляторных полипептидов сосудов для лечения перемежающейся хромоты (результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования). *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2023; 29 (1).

⁷ «Славинорм» – инновационный лекарственный препарат для патогенетического лечения облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. Резолюция Экспертного совета от 25.08.2022. *Хирургия*. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2022; 10: 105–106.

СЛАВИНОРМ®

ИДИ ДАЛЬШЕ, ЖИВИ ДОЛЬШЕ



Тройной механизм действия при атеросклеротическом поражении сосудов

- Восстанавливает функцию эндотелия¹
- Оказывает антиатерогенное действие¹
- Улучшает микроциркуляцию²

Комфортный курс терапии:

2 инъекции в неделю, 10 инъекций

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Славинорм®.
2. Б. И. Кузник, Г. А. Рыжак, В. Х. Хавинсон. Полипептидный комплекс сосудов и его роль в регуляции физиологических функций при возрастной патологии. Успехи геронтологии. 2019. Т. 32. № 1–2. С. 174–179

РЕКЛАМА





Современные подходы к стратификации риска внезапной сердечной смерти у больных неишемической дилатационной кардиомиопатией

Старший научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, заведующая седьмым клиническим отделением Национального медицинского исследовательского центра кардиологии им. акад. Е.И. Чазова, к.м.н. Наталья Александровна МИРОНОВА выступила с докладом, посвященным современным подходам к стратификации риска внезапной сердечной смерти у больных неишемической дилатационной кардиомиопатией.

Несмотря на снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний за последние 20 лет, выживаемость при внебольничной остановке сердца составляет около 10%. В большинстве случаев внезапная сердечная смерть возникает вследствие ишемической болезни сердца (ИБС), но в 10–15% случаев встречается у пациентов с неишемической кардиомиопатией¹. Максимальная доля внезапной сердечной смерти при неишемической кардиомиопатии регистрируется у лиц молодого возраста (34–44 года), составляющих социально активный слой населения. Внезапная сердечная смерть часто возникает у пациентов без признаков или симптомов заболевания, не относящихся к группе повышенного риска. Оценка риска внезапной сердечной смерти у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) в течение последних десятилетий считалась сложной задачей. Тем не менее в результате внедрения методов профилактики внезапной сердечной смерти в соответствии с принципами доказательной медицины, совершенствования методов диагностики и медикаментозного лечения сердечно-сосудистых забо-

леваний ежегодные показатели частоты внезапной сердечной смерти в последние три десятилетия снизились.

Наиболее эффективной стратегией как первичной, так и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти является имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов (КД). В соответствии с рекомендациями Американской ассоциации сердца (АНА), Американской коллегии кардиологов (ACC) и Американского общества аритмологов (HRS) 2015–2017 гг. по профилактике внезапной сердечной смерти, для снижения риска внезапной сердечной смерти имплантация КД показана пациентам с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) функционального класса (ФК) II–III по NYHA, фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\leq 35\%$, после трех месяцев медикаментозной терапии, способной обеспечить выживание в течение более года и хороший функциональный статус (класс рекомендаций I, уровень доказательности A). При этом имеются в виду пациенты с ИБС. В то же время уровень доказательности в отношении применения имплантации КД у пациентов с ХСН неишемической этиологии снизился до уровня V. Дело в том, что, согласно резуль-

татам исследования The DANISH, у этой категории больных имплантация КД достоверно двукратно снижая риск внезапной сердечной смерти, не влияет на риск смерти от любых причин².

В исследовании SCD-HeFT также не выявлено различий в выживаемости больных с ДКМП с имплантированными КД и без них через десять лет наблюдений³.

Можно ли выявить потенциальный аритмогенный статус пациента до первого эпизода устойчивой желудочковой тахикардии? В какой группе пациентов – потенциальных кандидатов на имплантацию КД наиболее эффективно его применение? Как оптимизировать стратификацию риска внезапной сердечной смерти?

Прежде всего необходимо оценить соотношение риска внезапной сердечной смерти и риска смерти от конкурирующих причин. Так, лица с незначительным риском внезапной сердечной смерти, но с более низким риском смерти от конкурирующих причин могут с большей вероятностью увеличить продолжительность жизни благодаря имплантации КД. В то же время пациенты с более низкой ФВЛЖ, более высоким абсолютным риском внезап-

¹ Hayashi M., Shimizu W., Albert C.M. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ. Res.* 2015; 116 (12): 1887–1906.

² Køber L., Thune J.J., Nielsen J.C., et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (13): 1221–1230.

³ Poole J.E., Olshansky B., Mark D.B., et al. Long-term outcomes of implantable cardioverter-defibrillator therapy in the SCD-HeFT. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76 (4): 405–415.

ной сердечной смерти, пациенты старшей возрастной группы и с коморбидными заболеваниями имеют высокий риск смерти от конкурирующих причин. Следовательно, имплантируемый КД у таких больных в большинстве случаев не повышает выживаемость. В группе пациентов с ФВЛЖ > 35%, низким абсолютным риском внезапной сердечной смерти и смерти от конкурирующих причин имплантация КД наиболее целесообразна.

В исследованиях последних лет показано, что точность прогноза по показателям ФВЛЖ в отношении развития угрожающей жизни аритмии ограничена. При этом именно выявление факторов риска развития злокачественной желудочковой аритмии имеет решающее значение в прогнозе пациентов.

Дилатационная кардиомиопатия относится к заболеваниям, характеризующимся сложным взаимодействием между генетической предрасположенностью и факторами внешней среды. Дилатация миокарда может возникать под влиянием факторов внешней среды у лиц с генетической предрасположенностью. К предикторам развития жизнеугрожающих аритмических событий при ДКМП относят случаи внезапной сердечной смерти в семейном анамнезе, синкопы, феномены при проведении электрокардиографии (ЭКГ) в виде фрагментации комплекса QRS и наличия желудочковых нарушений ритма, при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) – выявление снижения глобальной сократительной способности левого желудочка, а также наличие и выраженность отсроченного контрастирования миокарда по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца. Важную роль в прогнозе аритмических событий у

больных ДКМП играют генетические мутации.

Как известно, обратное ремоделирование сердца – один из основных предикторов благоприятного прогноза у пациентов с ДКМП. Факторами, препятствующими обратному ремоделированию сердца, являются нарушение проводимости, в первую очередь блокада левой ножки пучка Гиса, наличие отсроченного контрастирования миокарда и генетические детерминанты.

Многочисленные исследования указывают на прогностическую способность фиброза в отношении внезапной сердечной смерти. В 30% случаев у больных ДКМП выявляется интрамуральный участок позднего контрастирования, который уникален и отличается от рисунка фиброза, наблюдаемого у пациентов с ИБС.

Недавно были опубликованы данные крупного ретроспективного исследования влияния фиброза на риск внезапной сердечной смерти и желудочковой аритмии у больных ДКМП с широким спектром ФВЛЖ. Аналитическая популяция включала 1165 пациентов со средним периодом наблюдения 36 месяцев. Позднее контрастирование имело место у 42% пациентов и ассоциировалось с мужским полом, пожилым возрастом, худшими ФК ХСН и ФВЛЖ⁴. Доля пациентов с желудочковой аритмией была значительно выше в группе с фиброзом миокарда. Наличие фиброза миокарда и ФВЛЖ – независимые предикторы фатальных аритмических событий. Следует отметить, что фиброз миокарда более значимый предиктор желудочковой аритмии, чем ФВЛЖ < 35%. Кроме того, у 46% пациентов обнаружен фиброз миокарда высокого риска, характеризовавшийся распределением контрастного препарата при проведении МРТ сердца

эпикардially, трансмурально или одновременно в межжелудочковой перегородке и свободной стенке левого желудочка. Признаки фиброза миокарда высокого риска свидетельствовали о высоком риске внезапной сердечной смерти и желудочковой аритмии. Используя сформированные в зависимости от ФВЛЖ подгруппы, авторы исследования разработали алгоритм прогнозирования внезапной сердечной смерти по категориям риска. Пациенты с фиброзом миокарда и ФВЛЖ > 35% имели значительно более высокий риск аритмии по сравнению с пациентами без фиброза и с ФВЛЖ > 20%. Пациенты с ФВЛЖ > 30%, фиброзом, но без МРТ-признаков фиброза высокого риска имели низкий риск внезапной сердечной смерти. Этот алгоритм позволил реклассифицировать риск внезапной сердечной смерти для трети пациентов исследуемой когорты с очевидными последствиями для принятия решения по первичной профилактике с использованием КД.

Сочетанное выявление патологических вариантов генов, ассоциированных с развитием ДКМП, и МРТ-признаков отсроченного контрастирования у больных имеет высокую прогностическую значимость в отношении развития как фатальных аритмических событий, так и терминальной сердечной недостаточности⁵.

Таким образом, наличие фиброза миокарда по данным МРТ и генетических мутаций – два новых маркера для выявления больных ишемической ДКМП с повышенной восприимчивостью к внезапной сердечной смерти. Оценка данных МРТ сердца и генотипирования должна учитываться при отборе пациентов для установки имплантируемого КД в качестве первичной профилактики. ☺

⁴ Di Marco A., Brown P.F., Bradley J., et al. Improved risk stratification for ventricular arrhythmias and sudden death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 77 (23): 2890–2905.

⁵ Mirelis J.G., Escobar-Lopez L., Ochoa J.P., et al. Combination of late gadolinium enhancement and genotype improves prediction of prognosis in non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur. J. Heart Fail.* 2022; 24 (7): 1183–1196.



Острый перикардит: стратегия лечения

В научную программу ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше – 2023» (Москва, 6–8 июня 2023 г.) вошли выступления ведущих отечественных экспертов в области кардиологии и смежных направлений медицины, посвященные актуальным вопросам диагностики и лечения неотложных состояний, в том числе острого перикардита. Заведующий блоком интенсивной терапии отдела неотложной кардиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, к.м.н. Дмитрий Вольфович ПЕВЗНЕР рассмотрел современные аспекты эпидемиологии и лечения острого перикардита, представил клинические случаи из собственной практики, демонстрирующие специфику оказания неотложной кардиологической помощи пациентам с воспалительными заболеваниями перикарда.

В блок интенсивной терапии отдела неотложной кардиологии поступают пациенты с такими диагнозами, как острый коронарный синдром, острая декомпенсация сердечной недостаточности, острая сердечная недостаточность различной этиологии, кардиогенный шок, осложненные пароксизмы различных форм аритмии. Как известно, острый перикардит развивается вследствие острого коронарного синдрома у пациентов с инфарктом миокарда. Кроме того, острая сердечная недостаточность, острая декомпенсация сердечной недостаточности и нарушения сердечного ритма могут быть очевидными признаками острого перикардита.

В зависимости от этиологии перикардита подразделяют на идиопатические, инфекционные, неинфекционные. Среди наиболее частых причин острого перикардита можно отметить вирусную, туберкулезную инфекции, аутоиммунные, опухолевые, метаболические процессы, амилоидоз, диссекцию аорты, повреждение миокарда. В 50–80% случаев не удается выявить причину острого перикардита.

Диагностика острого перикардита осуществляется по определенным критериям. Острый перикардит следует диагностировать при наличии не менее двух из четырех критериев:

- 1) боль в грудной клетке перикардального характера;
- 2) перикардальные шумы;
- 3) новый распространенный подъем сегмента ST или депрессия сегмента PR на электрокардиограмме;
- 4) перикардальный выпот (новый или рецидивирующий).

К дополнительным показателям, подтверждающим диагноз острого перикардита, относят повышение маркера воспаления (С-реактивный белок (СРБ), лейкоцитоз), воспаление перикарда по данным компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца.

Перикардическая боль в груди отличается от боли при остром коронарном синдроме: ее характер меняется при изменении положения тела. Нередко пациенты жалуются на продолжительные, рецидивирующие боли, усиливающиеся в положении лежа и уменьшающиеся в положении сидя.

Алгоритм обследования пациентов с подозрением на острый перикардит включает два этапа. На первом выявляют маркеры повреждения миокарда, проводят электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), а также определяют маркеры органических дисфункций (повреждение печени, почек и др.). В большинстве случаев высокую

вероятность развития перикардита можно определить на первом этапе обследования. Только небольшому количеству пациентов на втором этапе требуется проведение дополнительных методов обследования (КТ, МРТ сердца) или анализ перикардального выпота, полученный при перикардиоцентезе в случае тампонады сердца предполагаемой бактериальной или онкологической этиологии, симптоматического выпота при неэффективности консервативной терапии.

Текущие рекомендации Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению острой хронической сердечной недостаточности подтверждают необходимость в случае гемодинамической нестабильности немедленного проведения ЭхоКГ1.

Тактика лечения пациентов при остром перикардите зависит от оценки прогностических факторов. Факторы риска неблагоприятного прогноза у пациентов с острым перикардитом подразделяют на большие и малые. К большим, наиболее значимым факторам риска неблагоприятного прогноза относят высокую температуру тела (свыше 38 °С), подострое течение (симптомы на протяжении нескольких дней без острого начала), большой выпот в полости перикарда, тампонаду сердца, отсутствие ответа на не-

¹ Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur. J. Heart Fail. 2016; 18 (8): 891–975.

стероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в течение семи дней. Наличие этих факторов свидетельствует о тяжести воспалительного процесса в перикарде и необходимости применения максимально агрессивной тактики лечения. К менее прогностически важным при остром перикардите относят такие факторы риска, как миоперикардит, иммуносупрессия, травма, прием пероральных антикоагулянтов.

В клинической практике только у ограниченного количества пациентов с перикардитом можно отложить госпитализацию. В основном это пациенты, у которых отсутствуют критерии тяжелого прогноза. В большинстве случаев пациенты с признаками острого перикардита нуждаются в срочной госпитализации, поскольку на раннем этапе патологический процесс может отличаться фульминантным течением, осложняться тяжелой сердечной недостаточностью и в конечном итоге тампонадой сердца. Соответственно для пациентов, имеющих предикторы плохого прогноза, обязательным условием являются госпитализация и проведение полного этиологического поиска.

Противовоспалительная терапия – основной метод лечения острого перикардита. В первой линии терапии применяют ацетилсалициловую кислоту, ибупрофен и другие НПВП в сочетании с колхицином. Как правило, при идиопатических перикардитах данная схема лечения эффективна, необходимости в назначении антибиотиков нет. В то же время всем пациентам с перикардитом при поступлении в кардиологическое отделение обязательно проводят дополнительные бактериологические исследования в целях поиска потенциальной бактериальной причины заболевания.

Далее Д.В. Певзнер рассмотрел особенности развития осложненного острого перикардита. Острый перикардит может осложняться тампонадой сердца, развитием

констриктивного или рецидивирующего перикардита. При этом тампонада сердца считается наиболее жизнеугрожающим осложнением перикардита. Сложность своевременного выявления этого состояния заключается в том, что даже при большом скоплении жидкости в полости перикарда у больных могут отсутствовать тяжелые признаки недостаточности кровообращения. Данные клинических исследований и реальной практики показывают, что ЭхоКГ – наиболее информативный метод диагностики тампонады сердца. Для диагностики и лечения тампонады сердца пациентам выполняют перикардиоцентез – пункцию перикарда.

Рецидив острого перикардита считается прогностически неблагоприятным фактором развития последующего констриктивного перикардита. Если рецидив произошел впервые, риск его развития впоследствии увеличивается на треть, а после второго рецидива – на 50%. В заключение Д.В. Певзнер представил клинические случаи, характеризующие особенности ведения пациентов с острым перикардитом.

Клинический случай 1. Пациентка, 25 лет, после перенесенного гриппа предъявляла жалобы на ухудшение самочувствия. Была госпитализирована в Республиканскую клиническую больницу с лихорадкой (температура тела до 39 °С), кашлем с зеленой мокротой, резкой слабостью. У пациентки были обнаружены выраженные признаки маркеров воспаления миокарда (СРБ – 96 мг/л, прокальцитонин (ПКТ) – 2,3 нг/мл, лейкоцитоз). Данные КТ органов грудной клетки: полисегментарная пневмония. ЭхоКГ: признаки сепарации листков перикарда. Подозрение на перикардит. Больной назначили антибиотикотерапию, НПВП.

Через две недели пациентка была госпитализирована в отделение кардиореанимации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России. Анализы крови: лейкоцитоз, СРБ –

161 мг/л, ПКТ – 0,15 нг/мл, аланин-аминотрансфераза – 76 ЕД/л, аспаратаминотрансфераза – 161 ЕД/л. По данным обследования, у пациентки сохранялись перикардиальный выпот и симптомы сердечной недостаточности. КТ органов грудной клетки показала двусторонний гидроторакс, поствоспалительные изменения. Результаты ЭхоКГ: признаки констрикции. Пациентки провели торакоцентез, назначили терапию ибупрофеном, колхицином. На фоне терапии отмечались нормализация маркеров воспаления, уменьшение выраженности констрикции, разрешение сердечной недостаточности. Однако у пациентки сохраняется высокая вероятность развития повторных рецидивов острого перикардита, что может потребовать специфической терапии. Единственно возможным вариантом коррекции стойкой констрикции является перикардэктомия.

Клинический случай 2. Пациентка, 42 года. После второй беременности появились жалобы на одышку при физической нагрузке. ЭхоКГ показала наличие жидкости в полости перикарда. Больной назначили НПВП. На фоне их применения состояние больной улучшилось. Однако через пять лет вновь появились жалобы на одышку, выявлена жидкость в полости перикарда. Диагностирован экссудативный перикардит, и повторно назначена терапия НПВП. После терапии состояние улучшилось, но спустя два года случился рецидив: одышка, гипотония, брадикардия. ЭхоКГ: жидкость в полости перикарда (сепарация листков до 30 мм). Пациентке назначили колхицин, ибупрофен, бисопролол. Но на фоне лечения состояние не улучшилось. Больной провели перикардиоцентез, удалено 700 мл серозной жидкости, причина перикардита не установлена. Маркеры системных заболеваний отрицательные. Продолжена терапия колхицином, ибупрофеном, добавлен преднизолон. В настоящий момент решается вопрос о проведении хирургического лечения. ➔



Аутовоспаление и идиопатический рецидивирующий перикардит: простым языком о сложной проблеме

В рамках Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше – 2023» заведующий кафедрой ревматологии и системных заболеваний Международного института постдипломного медицинского образования, ведущий врач-ревматолог медицинского центра «К+31», к.м.н., доцент Илья Олегович СМИТИЕНКО рассказал о роли аутовоспаления в патогенезе идиопатического рецидивирующего перикардита и подходах к терапии пациентов с этим заболеванием.

Иммунная система человека подразделяется на две подсистемы – врожденную и адаптивную. Компонентами врожденного иммунитета являются нейтрофилы, моноциты, макрофаги, дендритные клетки и естественные клетки-киллеры (NK-клетки). К функциям врожденного иммунитета относятся прежде всего распознавание чужеродных агентов и защита от их проникновения в организм. Процессы адаптивного (приобретенного) иммунитета осуществляются посредством активации Т- и В-лимфоцитов, а также продуцированных ими антител. Клетки врожденного иммунитета обеспечивают первую линию обороны иммунной системы. При этом реакции осуществляются быстро и в соответствии с определенным стереотипом. Механизмы врожденного иммунного ответа не имеют иммунологической памяти, поэтому не способны запомнить патоген. Врожденный иммунитет – антиген-неспецифический защитный механизм. В свою очередь определяющей характеристикой адаптивного иммунитета является способность формировать клетки иммунологической памяти о контакте с патогеном, что позволяет быстрее и эффективнее реагировать на патоген и удалять его при повторном распознавании. Таким образом, при контакте клеток организма с инфекцией

или различными повреждениями немедленно активируются механизмы врожденного иммунитета, развивается воспаление, впоследствии подключаются антиген-специфические клетки приобретенного иммунитета. Воспаление разрешается, и происходит регенерация. Однако встречаются иммуновоспалительные заболевания, вызванные взаимодействием нарушений врожденного (аутовоспаление) и приобретенного (аутоиммунитет) иммунного ответа. Ключевую роль в патогенезе аутовоспалительных и аутоиммунных заболеваний играют генетически детерминированные нарушения иммунитета. Существуют моногенные аутовоспалительные заболевания, которые, как правило, манифестируют в детстве. При ряде аутовоспалительных заболеваний, например рецидивирующем перикардите, первичный генетический дефект не установлен или отсутствует, в связи с чем их считают полигенными. Выделяют также смешанные формы, в частности болезнь Бехчета, псориаз, реактивный артрит. Накопленные данные свидетельствуют о том, что в основе аутовоспалительных заболеваний лежат генетические или приобретенные нарушения ключевых регуляторных молекул врожденного иммунитета. Основными клетками, вовлеченными в воспалительные процессы, являются нейтрофилы, моноциты, макрофаги в от-

сутствие очевидной первичной роли Т- и В-лимфоцитов. Благодаря исследованиям последних лет знания о патогенезе аутовоспалительных заболеваний существенно расширились. В частности, стало известно, что среди регуляторных молекул врожденного иммунитета важную роль в активации воспаления играет инфламмосома. Инфламмосома представляет собой внутриклеточный мультипротеиновый комплекс, который экспрессируется в миелоидных клетках – нейтрофилах, макрофагах, моноцитах. Инфламмосома распознает молекулярные структуры патогенных агентов и повреждающих факторов – паттернов PAMP и DAMP. Активация инфламмосомы приводит к таким событиям, как протеолитическое расщепление каспаз, процитокинов, высвобождение зрелых провоспалительных цитокинов, клеточная смерть. Таким образом, активация инфламмосомы способствует цитокиновому воспалению, которое занимает центральное место в патогенезе аутовоспалительных заболеваний. В настоящее время разработана классификация инфламмосом в зависимости от их состава и клеточных эффектов. Nod-like receptor protein 3 (NLRP3) – инфламмосома, ассоциированная с рецидивирующим перикардитом, обеспечивающая синтез провоспалительного цитокина интерлейкина (ИЛ) бета и активируемая различными триггерами.

По словам докладчика, чтобы инфламмоса активировалась, ее нужно собрать. Так, белок ASC (apoptosis speck-like protein) служит переходником для того, чтобы прокаспаза, профермент, прикрепилась к NLRP3-инфламмосе и активировалась. Когда профермент становится ферментом, он переводит процитокин в зрелый цитокин. В результате сложного каскада происходит синтез гиперпродукции ИЛ-1-бета. Следует отметить, что на определенном этапе этих процессов неспецифические триггеры извне запускают поломку в системе сбора инфламмосы. В отсутствие патогенов или повреждений инфламмоса периодически начинает собираться спонтанно. Получается, что нарушения регуляции и мутации различных элементов инфламмосы приводят к развитию аутовоспалительных заболеваний.

В экспериментальных исследованиях показана ведущая роль NLRP3-инфламмосы в развитии рецидивирующего перикардита. У пациентов с перикардитом наблюдалась интенсификация активации NLRP3-инфламмосы по сравнению с группой сравнения. Соответственно при рецидивирующем перикардите достоверно чаще встречался избыточный синтез цитокинов семейства ИЛ-1-бета¹.

Как известно, среди провоспалительных цитокинов ИЛ-1 играет лидирующую роль в патогенезе большинства аутовоспалительных заболеваний. Кроме того, ИЛ-1 стимулирует продукцию цитокинов ИЛ-6, фактора некроза опухоли, хемокинов, молекул адгезии. Тем самым ИЛ-1 активирует как локальные, так и системные реакции воспаления. Среди локальных реакций при рецидивирующем перикардите можно отметить клинические проявления, например воспалительные изменения в перикарде, а среди сис-

темных – лихорадку, тромбоцитоз, высокий уровень С-реактивного белка (СРБ). При этом среди цитокинов не только ИЛ-1-бета, но и ИЛ-1-альфа поддерживают хронический локальный воспалительный процесс в перикарде.

И.О. Смитиенко подробно охарактеризовал центральную роль NLRP3-инфламмосы, ИЛ-1-альфа и ИЛ-1-бета в патофизиологии рецидивирующего перикардита. Он отметил, что при воздействии определенных триггеров запускается механизм повреждения перикарда. В ответ на сигнал тревоги о повреждении клетки активируется алармин (ИЛ-1-альфа), что в свою очередь вызывает стимуляцию тканевых макрофагов в перикарде. Внутри клетки начнет собираться инфламмоса и, как следствие, происходит избыточный синтез ИЛ-1-бета. Таким образом, запускается патологический каскад реакций, приводящий к активации воспалительной реакции в ответ на триггер. Более того, в дальнейшем при рецидивирующем идиопатическом перикардите патологическая активность NLRP3-инфламмосы приводит к избыточному синтезу цитокинов семейства ИЛ-1 без внешнего триггера. Формируется хронический локальный воспалительный процесс в перикарде.

При выборе алгоритма лечения важно помнить, что ИЛ-1-альфа и ИЛ-1-бета принимают участие в развитии воспаления при рецидивирующем перикардите. Результаты исследований подтверждают, что полная блокада цитокинов семейства ИЛ-1 – эффективный метод лечения пациентов с рецидивирующим перикардитом².

В клинической практике наличие аутовоспалительного заболевания можно предположить при выявлении клинических (лихорадка, слабость, похудение) и лабораторных (высокие

показатели СРБ, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), нейтрофильный лейкоцитоз) признаков воспаления. При этом воспаление нельзя объяснить другими, более распространенными причинами, такими как инфекции, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания. Типичные проявления рецидивирующего перикардита:

- рецидивирующее течение с эпизодами лихорадки и высокими маркерами воспаления (СРБ, СОЭ);
- серозное поражение (перикардальное, иногда плевральное);
- отсутствие специфических аутоантител или аутореактивных Т-клеток;
- эффективность колхицина и ингибиторов ИЛ-1.

Таким образом, можно утверждать, что идиопатический рецидивирующий перикардит – аутовоспалительное заболевание.

Подводя итог, И.О. Смитиенко подчеркнул, что аутовоспалительные заболевания – редкие моно- и полигенные болезни иммунной системы, которые могут быть врожденными или приобретенными. Аутовоспалительные заболевания характеризуются циклическим течением, локальным или системным воспалением без очевидного этиологического фактора, в том числе аутоиммунного генеза. Эти заболевания часто ассоциируются с инфламмосомапатиями – поломками элементов инфламмосы, которые участвуют в продукции провоспалительных цитокинов, главным образом ИЛ-1-бета. Инфламмоса NLRP3 и гиперпродукция ИЛ-1-бета, а также локальное повышение продукции ИЛ-1-альфа связаны с формированием идиопатического рецидивирующего перикардита, что позволяет относить данную разновидность перикардита к аутовоспалительным заболеваниям. ☺

¹ Mauro A.G., Bonaventura A., Vecchié A., et al. The Role of NLRP3 inflammasome in pericarditis: potential for therapeutic approaches. JACC Basic Transl. Sci. 2021; 6 (2): 137–150.

² Buckley L.F., Viscusi M.M., Van Tassel B.W., Abbate A. Interleukin-1 blockade for the treatment of pericarditis. Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother. 2018; 4 (1): 46–53.



Катетерная и хирургическая абляция желудочковой тахикардии

Об инновационных методах хирургического лечения желудочковой тахикардии рассказала руководитель отделения электрофизиологических эндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А.В. Вишневского, д.м.н., профессор Елена Александровна АРТЮХИНА.

История развития интервенционного лечения желудочковой тахикардии начиналась с методов открытой хирургии. В 1950-х гг. в качестве немедикаментозного лечения желудочковых нарушений ритма применяли аневризмэктомию. В 1979 г. G. Guiraudon была предложена методика по эндокардиальной резекции аритмогенных зон, не нашедшая широкого применения в хирургической практике из-за высокой травматичности. В начале 1980-х гг. были разработаны и внедрены эндокардиальная абляция электрическим током, эндокардиальная шоковая терапия. В начале 1990-х гг. начали использовать катетерные технологии. С этого момента началось бурное развитие технологий визуализации, картирования и абляции эндокардиальной желудочковой аритмии. К настоящему времени накоплен большой объем данных об эффективности катетерных технологий при жизнеугрожающих желудочковых нарушениях ритма. Современный подход к лечению желудочковой тахикардии включает методы антиаритмической терапии, такие как имплантация кардиовертера-дефибриллятора, катетерная абляция, симпатическая денервация сердца. Профессор подчеркнула, что современная стратегия лечения желудочковой аритмии прежде всего основана на поиске этиологиче-

ских факторов и их коррекции. При обратимых причинах желудочковой аритмии используют различные варианты коррекции электролитных расстройств, реваскуляризацию миокарда, стимуляцию (при брадиказисомой желудочковой тахикардии). Применяют также имплантируемые устройства (эндокардиальные, подкожные, носимые кардиовертеры-дефибрилляторы), симпатическую денервацию, генетическое тестирование и скрининг, катетерные технологии, хирургическую абляцию, радиотерапию, или стереотаксическую неинвазивную абляцию.

При интервенционном подходе к лечению желудочковой тахикардии используют нетрадиционные и традиционные технологии, в частности эпикардиальную абляцию, ретроградную абляцию венозного русла алкоголяем, различные варианты интрамиокардиальной инфузионной игольчатой абляции, биполярную абляцию, кардиальную и ренальную симпатическую денервацию, криоабляцию, хирургическую абляцию, стереотаксическую радиоабляцию. По данным исследований, 46% пациентов имеют желудочковую аритмию ишемического генеза. У остальных наблюдаются неишемические кардиомиопатии или идиопатические желудочковые нарушения ритма¹.

Результаты исследований показали высокую эффективность катетер-

ной абляции в повышении выживаемости пациентов без структурной патологии. Наименьшие выживаемость и эффективность абляции отмечаются у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

В настоящее время обсуждается роль ранней абляции у пациентов со структурной патологией и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором. В крупном систематическом обзоре и мета-анализе сравнили раннюю катетерную абляцию и отсроченную абляцию у пациентов с различными вариантами кардиомиопатии ишемической и неишемической этиологии. Установлено, что катетерная абляция способна улучшать исходы пациентов с ишемической кардиомиопатией. В то же время данных о пациентах с неишемической кардиомиопатией недостаточно. В литературе описаны лишь единичные случаи, проанализировано небольшое количество пациентов с неишемической кардиомиопатией и проведено небольшое количество рандомизированных исследований².

В большинстве исследований показано, что ранняя катетерная абляция при желудочковой тахикардии у пациентов со структурным заболеванием сердца связана с уменьшением частоты имплантации кардиовертера-дефибриллятора и шоков, приступов желудочковой тахикардии и госпитализаций.

¹ Fontenla A., López Gil M., Martínez Ferrer J., et al. Clinical profile and incidence of ventricular arrhythmia in patients undergoing defibrillator generator replacement in Spain. Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.). 2014; 67 (12): 986–992.

² Shalганov T., Stoyanov M., Traykov V. Outcomes of early catheter ablation for ventricular tachycardia in adult patients with structural heart disease and implantable cardioverter-defibrillator: an updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. Front. Cardiovasc. Med. 2022; 9: 1063147.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2022 г. рассматривается роль катетерной абляции у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). В частности, у пациентов с ИБС и гемодинамически непереносимой устойчивой мономорфной желудочковой тахикардией и фракцией выброса левого желудочка $\geq 40\%$ катетерная абляция должна рассматриваться как альтернатива имплантации кардиовертера-дефибриллятора³. Метаанализ пяти обсервационных исследований продемонстрировал, что катетерная абляция при неишемической кардиомиопатии также эффективна и безопасна. Оптимальной стратегией лечения считается использование эпикардiallyного доступа⁴.

Сегодня у пациентов с ишемической и неишемической желудочковой тахикардией используются различные методы катетерной абляции на основе субстрата:

- воздействующие на аномальные электрограммы;
- анатомической направленности – воздействие выполняется на проводящие каналы между областями рубцового миокарда;
- нацеленные на области медленной и/или декрементной проводимости, идентифицированные с помощью «функционального» картирования субстрата.

Абляция на основе субстрата считается золотым стандартом лечения жизнеугрожающей аритмии, когда невозможно поддерживать картирование в условиях электрофизиологической лаборатории. В ряде случаев абляция субстрата превосходит по эффективности прицельную абляцию желудочковой тахикардии. При этом частота долгосрочных рецидивов остается субоптимальной. По словам профессора Е.А. Артюхиной, сегодня специалисты воз-

лагают большие надежды на новые технологии картирования, разработку новых электродов, алгоритмов картирования и картирующих систем. Важным условием для эффективного лечения жизнеугрожающей аритмии является высокая квалификация электрофизиолога, его способность использовать различные подходы и адаптировать стратегию лечения индивидуально к каждому пациенту.

Интересные данные получены в исследовании, в котором сравнивали эффективность эндоэпикардiallyного и эндокардiallyного подхода к проведению катетерной абляции. Показано, что комбинированная эндоэпикардiallyная абляция связана с более низким риском рецидивов желудочковой тахикардии и последующей летальности по сравнению с обычной эндокардiallyной абляцией у пациентов с желудочковой тахикардией, обусловленной рубцами. Однако процедурные осложнения чаще встречались при эндоэпикардiallyном доступе⁵.

Согласно действующим национальным рекомендациям по лечению желудочковых нарушений ритма, эпикардiallyный подход для абляции желудочковой тахикардии применяют только после неэффективной эндокардiallyной абляции. Хирургическая абляция, выполняемая в специализированных центрах с обязательным электрофизиологическим картированием до и после операции, рекомендована пациентам с рефрактерной желудочковой тахикардией, не отвечающей на терапию антиаритмическими препаратами, при неуспешной попытке катетерной абляции.

Перспективными направлениями развития новых катетерных технологий являются различные варианты механической интраоперационной поддержки, которые позволяют

картировать сложные, гемодинамически нестабильные тахикардии, модуляция автономной нервной системы, блокада звездчатого ганглия, ренальная денервация, криоабляция, химическая алкогольная абляция, стереотаксическая абляция, неинвазивная абляция и субстратное картирование.

Важная составляющая терапии желудочковой тахикардии – неинвазивная стереотаксическая абляция (радиотерапия) с использованием линейных ускорителей. Концепция стереотаксической радиоабляции – высокосфокусированная внешняя лучевая терапия на четко определенный разграниченный объем ткани. Следует отметить, что в России был успешно проведен первый клинический опыт использования методики неинвазивной стереотаксической радиоабляции при желудочковой тахикардии.

В заключение профессор Е.А. Артюхина отметила, что жизнеугрожающая желудочковая тахикардия, связанная с ишемическим рубцом, является наиболее частым показанием для выполнения катетерной абляции. Абляция желудочковой тахикардии сводит к минимуму число срабатываний имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора. На основании данных рандомизированных контролируемых исследований были скорректированы критерии отбора пациентов и методов абляции желудочковой тахикардии, что позволило повысить эффективность лечения и снизить частоту осложнений. Новые технологии, например неинвазивная стереотаксическая лучевая терапия, электропорация, вегетативная модуляция и, возможно, искусственный интеллект, в ближайшей перспективе могут стать альтернативными методами лечения жизнеугрожающей желудочковой тахикардии. ➔

³ 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. European Heart J. 2022; 43: 3997–4126.

⁴ Ammar A., Sharief M., Abouelmagd K., et al. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia in non-ischemic idiopathic dilated cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Front. Cardiovasc. Med. 2022; 9: 1007392.

⁵ Romero J., Cerrud-Rodriguez R.C., Di Biase L., et al. Combined endocardial-epicardial versus endocardial catheter ablation alone for ventricular tachycardia in structural heart disease: a systematic review and meta-analysis. JACC Clin. Electrophysiol. 2019; 5 (1): 13–24.



Волемический статус пациента с хронической сердечной недостаточностью в стационаре и поликлинике – две стороны одной медали

Контроль волемии является ключевым фактором при ведении больных с хронической сердечной недостаточностью как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Современным неинвазивным методам оценки застоя жидкости был посвящен доклад заведующего кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, члена-корреспондента РАН, д.м.н., профессора Юрия Михайловича ЛОПАТИНА.

По мнению американских и европейских экспертов, прогрессирующую сердечную недостаточность (СН) можно определить как ухудшение симптомов и признаков, требующее интенсификации лечения, обычно с применением диуретиков. Поэтому очень важно определять волемический статус. По данным европейского регистра, у трети пациентов с острой СН при выписке из стационара сохраняются проявления гиперволемии.

Согласно российским клиническим рекомендациям по хронической СН (ХСН) 2020 г., перед выпиской из стационара необходимо, чтобы пациент был гемодинамически стабилен, было ликвидировано накопление жидкости. Установить разрешение явлений застоя (зуволемиа) можно клиническими и инструментальными методами.

Современные неинвазивные способы оценки застоя жидкости при ХСН предусматривают мониторинг веса, рентгенографию грудной клетки, измерение уровня натрийуретического пептида В-типа (BNP), ультразвуковое исследование (УЗИ). Каждая из технологий имеет свои плюсы и минусы. К недостаткам такого простого и безопасного метода, как мониторинг веса, следует отнести отсутствие контроля со стороны медперсонала, мно-

гообразии причин изменений данных, зависимость от приверженности пациента. Измерение уровней BNP и N-pro BNP не позволяет точно определить степень перегрузки жидкостью. Рентгенография грудной клетки и УЗИ требуют привлечения специалистов для выполнения обследования и интерпретации результатов.

Принципиально важно количественное определение степени застоя жидкости, которое стало возможно благодаря внедрению количественного неинвазивного метода измерения объема жидкости в легких. Диагностическая система, основанная на данной технологии, представляет в качестве результата обследования показатель, отражающий процент содержания жидкости в общем объеме легкого. Диагностический диапазон измерения прибора – 15–60%, оптимальный диапазон значений – 20–35%.

Эффективность применения технологии диэлектрического исследования для измерения жидкости в легких продемонстрирована в ряде исследований. Неинвазивный количественный метод измерения объема жидкости в легких применяют для определения процента пациентов с СН, считающихся клинически готовыми к выписке, но все еще имеющих повышенное содержание жидкости в легких.

Главное – не допустить выписки пациентов с повышенным содержанием жидкости в легких и тем самым снизить частоту повторных госпитализаций.

В последние годы были опубликованы работы, подтверждающие целесообразность клинического использования данной технологии для контроля эффективности терапии СН с целью снижения частоты повторных госпитализаций больных СН.

Метаанализ семи исследований показал, что применение технологии диэлектрического исследования для измерения жидкости в легких при диагностике и мониторинге пациентов с ХСН позволяет снизить частоту повторных госпитализаций в течение трех месяцев после первичной выписки из госпиталя.

На основании результатов исследований можно утверждать, что неинвазивная количественная технология измерения объема легких расширяет возможности оказания медицинской помощи в амбулаторном и стационарном звене. Данную технологию можно эффективно использовать в целях раннего контрольного наблюдения, при выписке из стационара, в отделении сердечной недостаточности, отделения неотложной помощи, амбулаторной клинике, а также в учреждениях профессионального сестринского ухода. ☺



РМАНПО

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

МОСКВА
16 НОЯБРЯ



18 НОЯБРЯ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Реклама

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ – 2023

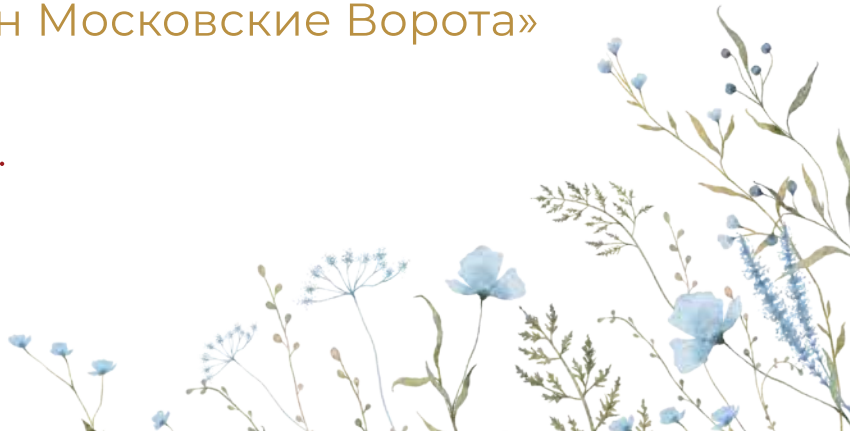
ДВЕ СТОЛИЦЫ. ОСЕННИЙ СЕЗОН

16 ноября – Москва, Измайловское ш., д. 71, корп. 26,
гостиница «Бета Измайлово 3»

18 ноября – Санкт-Петербург, Московский просп., д. 97,
отель «Холидей Инн Московские Ворота»



Формат гибридный.
Онлайн-трансляция
cardiologys.ru





Реальный опыт работы центра хронической сердечной недостаточности: есть ли в нем место инновациям?

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается актуальной проблемой здравоохранения в силу прогрессирующего течения, увеличения частоты дорогостоящих госпитализаций и высокой смертности. Совершенствованию оказания медицинской помощи больным ХСН на основе эффективного использования потенциала имеющихся возможностей и новых технологий был посвящен доклад начальника регионального сосудистого центра Тюменской областной клинической больницы № 1, главного внештатного кардиолога Уральского федерального округа, к.м.н. Олега Марковича РЕЙТБЕРГА.

Структура организации медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в нашей стране представлена системой, включающей подразделения первого, второго и третьего уровня. Чтобы повысить эффективность системы медицинской помощи больным ХСН, необходимо прежде всего совершенствовать организацию работы амбулаторного звена службы ХСН. В настоящее время единая трехуровневая система оказания медицинской помощи пациентам с ХСН в Тюменской области включает:

- 1) специализированные кабинеты по лечению больных ХСН на базе поликлиник со штатом кардиологов/терапевтов и средним медицинским персоналом;
- 2) межрайонные центры, где есть стационарные отделения и кабинеты ХСН;
- 3) региональный сосудистый центр для лечения пациентов с ХСН.

Сегодня в Тюменской области функционируют 18 кабинетов ХСН. Отбор пациентов для наблюдения в кабинетах ХСН проводится на основании следующих источников: единой информационной системы 1С; направления из стационаров; региональных регистров по артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и сахарному диабету; подомового скрининга в ФАП и небольших городах. Кроме того, в Тюменском регионе оптимизирована маршрутизация пациентов, выписанных после

госпитализации по поводу декомпенсации ХСН, посредством электронных технологий, когда информация о больном и факте декомпенсации ХСН автоматически передается в кабинет ХСН.

Кроме того, разрабатывается электронная база регистра ХСН, совмещенная с электронной медицинской системой кабинетов ХСН, с возможностью внесения серийных данных в одну графу для удобства последующего анализа динамики эпидемиологических и клинико-диагностических параметров. В настоящее время в регистр больных ХСН включены 7303 пациента (средний возраст – 70 лет), у которых диагноз ХСН верифицирован результатами эхокардиограммы, значимым уровнем N-proBNP. В большинстве своем это лица женского пола с сопутствующими заболеваниями, такими как ожирение, сахарный диабет, дисфункция щитовидной железы, анемия, хроническая болезнь почек.

Анализ данных регистра за последние два года продемонстрировал эффективность преобразования системы амбулаторной помощи в Тюменском регионе по многим параметрам, в том числе по повышению частоты назначения патогенетической терапии (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы натрий-глюкоз-

ного котранспортера 2-го типа), оказания высокотехнологической помощи.

Основная цель амбулаторного лечения пациентов с ХСН заключается в снижении частоты госпитализаций и смертности. В медицинской организации второго уровня – областной больнице № 12 г. Заводоуковска сравнили число случаев госпитализаций пациентов центра ХСН за шесть месяцев до постановки на диспансерный учет и через шесть месяцев после этого. Согласно полученным результатам, у пациентов после постановки на диспансерный учет, наблюдаемых в кабинете ХСН, удалось снизить частоту госпитализаций более чем в два раза.

Одним из важных методов мониторинга состояния пациентов с СН и снижения частоты повторных госпитализаций признана технология диэлектрического исследования для измерения жидкости в легких. С помощью такой диагностической системы в центре ХСН обследованы 1316 пациентов, повышенный уровень жидкости обнаружен у 116 из них. Своевременно проведенная этим пациентам коррекция терапии позволила избежать госпитализации.

Таким образом, изменение взгляда на потенциал уже существующих возможностей и внедрение легко осуществимых технологий контроля пациентов с участием среднего медицинского персонала призваны существенно улучшить организацию помощи больным ХСН и тем самым снизить смертность и частоту повторных госпитализаций. ☺

АТТЕНТО®

амлодипин + олесартана медоксомил

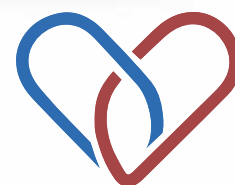
Фиксированная комбинация:



Эффективное снижение АД^{1,2}



Кардио- и ангиопротективный эффект^{3*}



Краткая инструкция по медицинскому применению Аттенто® (фиксированная комбинация олесартана медоксомила и амлодипина 20+5, 40+5, 40+10 мг)

Показания к применению: эссенциальная гипертензия (при неэффективности монотерапии олесартана медоксомилом или амлодипином). **Способ применения и дозы.** Препарат Аттенто® принимают внутрь 1 раз в сутки, в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды). Максимальная суточная доза амлодипина составляет 10 мг; олесартана медоксомила - 40 мг. **Противопоказания:** гиперчувствительность к олесартану медоксомилу, амлодипину и другим производным дигидропиридина или к любому из вспомогательных веществ; печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); обструкция желчевыводящих путей; тяжелая артериальная гипотензия (САД менее 90 мм рт. ст.); шок (включая кардиогенный); острый инфаркт миокарда (и период в течение 1 месяца после него); нестабильная стенокардия; почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 20 мл/мин; опыт клинического применения отсутствует); состояние после трансплантации почки (опыт клинического применения отсутствует); гемодинамически значимая обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, стеноз устья аорты тяжелой степени); беременность; период грудного вскармливания; одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73м² площади поверхности тела); одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией. **С осторожностью:** стеноз аортального или митрального клапана; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; синдром слабости синусового узла (выраженная тахикардия, брадикардия); одновременное применение с ингибиторами или индукторами изофермента СYP3A4; ангионевротический отек в анамнезе; гипонатриемия; одновременное применение с препаратами лития; гиперкалиемия; гиповолемия (в том числе вследствие диареи, рвоты или одновременного применения диуретиков), а также у пациентов, соблюдающих диету с ограничением потребления поваренной соли; почечная недостаточность легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 20-60 мл/мин); первичный гиперальдостеронизм; вазоренальная гипертензия (двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки); прочие состояния, сопровождающиеся активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; одновременное применение с ингибиторами АПФ или препаратами, содержащими алискирен; хроническая сердечная недостаточность (III-IV функциональный класс по классификации NYHA); хронические формы ишемической болезни сердца; артериальная гипотензия; ишемические цереброваскулярные заболевания; печеночная недостаточность легкой и умеренной степени тяжести (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); пожилой возраст (старше 65 лет); применение у пациентов негроидной расы. Применение препарата Аттенто® у пациентов с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией не рекомендуется в связи с недостаточным опытом клинического применения. Препарат Аттенто® не следует применять для купирования гипертонического криза. **Нежелательные реакции:** Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении препарата Аттенто® являются периферические отеки (11,3%), головная боль (5,3%) и головокружение (4,5%).

Более подробная информация об Аттенто® содержится в общей характеристике лекарственного препарата ЛП-№(000590)-(PF-RU)-180222.

* Олесартан продемонстрировал способность предотвращать или замедлять темпы прогрессирования поражения органов-мишеней АД – артериальное давление

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини», 123112, Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01,
<http://www.berlin-chemie.ru>.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускают по рецепту.

RU-ATT-04-2022-V01-print Дата утверждения 09.2022

1. Redon J, Fabia MJ. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2009 Sep;10(3):147-56.

2. Chrysant SG et al. Clin Ther. 2008 Apr;30(4):587-604

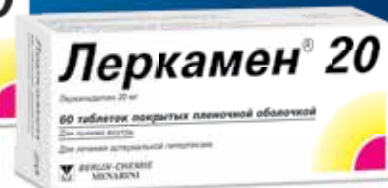
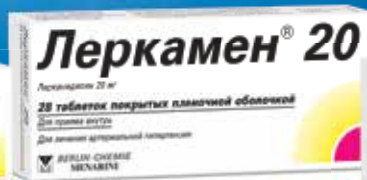
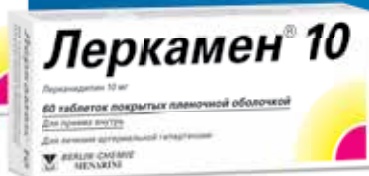
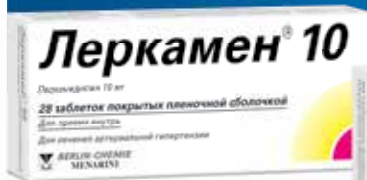
3. De la Sierra A, Volpe M. J Hypertens. 2013 Mar;31 Suppl 1:S13-7

Леркамен®

Лерканидипин



Лерканидипин —
эффективное снижение АД
и хорошая переносимость^{1, 2}



Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата «Леркамен»® (международное непатентованное наименование: лерканидипин, дозы 10 мг и 20 мг)

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Показания к применению.** Артериальная гипертензия I-II степени у взрослых пациентов. **Способ применения и дозы.** Внутрь по 10 мг (1 таблетка препарата Леркамен® 10 или 1/2 таблетки препарата Леркамен® 20) 1 раз в сутки не менее чем за 15 минут до еды, предпочтительно утром, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. В зависимости от индивидуальной переносимости препарата пациентом, доза может быть увеличена до 20 мг (2 таблетки препарата Леркамен® 10 или 1 таблетка препарата Леркамен® 20). Терапевтическая доза подбирается постепенно, так как максимальное антигипертензивное действие развивается приблизительно через 2 недели после начала приема препарата. Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на 1 таблетку, то есть практически не содержит натрия. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к лерканидипину, другим производным дигидропиридинового ряда или любому компоненту препарата; застойная сердечная недостаточность без лечения; нестабильная стенокардия; обструкция выносящего тракта левого желудочка; острый инфаркт миокарда и в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин) включая пациентов, находящихся на диализе; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; беременность и период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены); одновременное применение с мощными ингибиторами СYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, тролоандомицин); с циклоспорином; одновременное применение с грейпфрутом или грейпфрутовым соком. **С осторожностью.** Синдром слабости синусового узла (без электрокардиостимулятора); дисфункция левого желудочка сердца; ишемическая болезнь сердца; нарушения функции печени средней степени тяжести; нарушения функции почек легкой и средней степени тяжести; перитонеальный диализ; одновременное применение с индукторами/субстратами изофермента СYP3A4, мидозоламом, метопрололом, дигоксином; хроническая сердечная недостаточность (до начала применения препарата необходимо достичь компенсации хронической сердечной недостаточности); пожилой возраст. **Побочное действие.** Наиболее частыми нежелательными реакциями в клинических исследованиях и при обобщении данных постмаркетингового опыта применения являются следующие: периферические отеки, головная боль, приливы, тахикардия и сердцебиение.

Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Леркамен® 10 ЛСР-007057/09-250822 от 25.08.2022 г. и Леркамен® 20 ЛСР-006976/08-230822 от 23.08.2022 г.

1. Barrios V, et al. ELYPSE STUDY. Blood Pressure. 2002; 11: 95-100.

Антигипертензивная эффективность и переносимость лерканидипина в повседневной клинической практике: исследование ELYPSE. В исследовании ELYPSE оценивали эффективность и переносимость лерканидипина у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) I или II степени. Это было открытое, наблюдательное, многоцентровое исследование в реальной клинической практике. Главной целью исследования была оценка антигипертензивной эффективности и переносимости препарата. Вторичная цель состояла в оценке комплаенса пациента. Лерканидипин 10 мг в сутки назначали пациентам (n=9059), которым было показано применение дигидропиридинового антагониста кальция. Длительность наблюдения 3 месяца. Средний возраст пациентов 63 года. Результаты: исходное АД 160±10/96±7 мм рт.ст., ЧСС 77±9 уд/в мин. Через 3 месяца наблюдения АД составило 141±11/83±7 мм рт.ст. и ЧСС 75±8 уд/в мин (p<0.001). Общая частота нежелательных явлений (НЯ) составила 6,5%, среди которых наиболее часто наблюдались головная боль (2,9%), отек ног (1,2%), приливы (1,1%) и сердцебиение (0,6%). Отмена терапии из-за НЯ составила менее 1%. В этом исследовании лерканидипин продемонстрировал хорошую эффективность и переносимость в повседневной клинической практике.

2. Leonetti G, et al. COHORT Study. Am J Hypertens. 2002 Nov; 15(11):932-40.

Переносимость длительного лечения лерканидипином по сравнению с амлодипином и лацидипином у пожилых пациентов с артериальной гипертензией. В исследовании COHORT изучали профиль переносимости лерканидипина по сравнению с двумя другими антагонистами кальция (амлодипин и лацидипин) у пожилых пациентов с артериальной гипертензией. Это многоцентровое, двойное слепое, в параллельных группах исследование, с участием 828 пожилых пациентов, ≥60 лет, рандомизированных в группы лерканидипина 10 мг/день (n=420), амлодипина 5 мг/день (n=200) или лацидипина 2 мг/день (n=208). При неудовлетворительном контроле АД дозу препарата удваивали, далее к терапии добавляли эналаприл или атенолол (при необходимости - диуретики). Пациентов наблюдали в среднем 12 месяцев. Первичной конечной точкой исследования была оценка частоты развития периферического отека в трех группах лечения. Также безопасность препаратов оценивалась на основании частоты развития других нежелательных явлений, симптомов, изменений самочувствия пациента, частоте сердечных сокращений, лабораторных тестах и ЭКГ. Результаты: У пациентов, получавших амлодипин, значительно чаще наблюдались отеки ног (19%; p<0.001) и чаще встречались случаи раннего отказа от терапии из-за отека (8,5%); по сравнению с лерканидипином (9% и 2,1%) и лацидипином (4% и 1,4%). Также симптомы, связанные с отеком (отек и тяжесть в нижних конечностях), значительно чаще (P<0,01) возникали при применении амлодипина (50% и 45% соответственно), чем при применении лерканидипина (35% и 33%) и лацидипина (34% и 31%). Большинство случаев отеков ног возникло в течение первых 6 месяцев, при этом разница между видами лечения была очевидна с момента начала лечения. Другие побочные эффекты, связанные с приемом препарата, не различались между видами лечения. Артериальное давление было одинаково эффективно снижено в трех группах. В группе лерканидипина в течение 6 месяцев АД, измеренное стоя, достоверно снизилось с 169 ± 11/ 98 ± 7 до 140 ± 15/84 ± 9 мм Hg (P<0.01). Случаев ортостатической гипотензии во время исследования не зарегистрировано. Два липофильных дигидропиридинового антагониста кальция, лерканидипин и лацидипин, обладают антигипертензивным действием, сравнимым с таковым амлодипина, но имеют лучший профиль переносимости.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. RU-LER-01-2022-v02-print. Дата последнего утверждения/пересмотра 10.2022 Реклама

По лицензии Recordati
000 «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская наб. д.10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**