

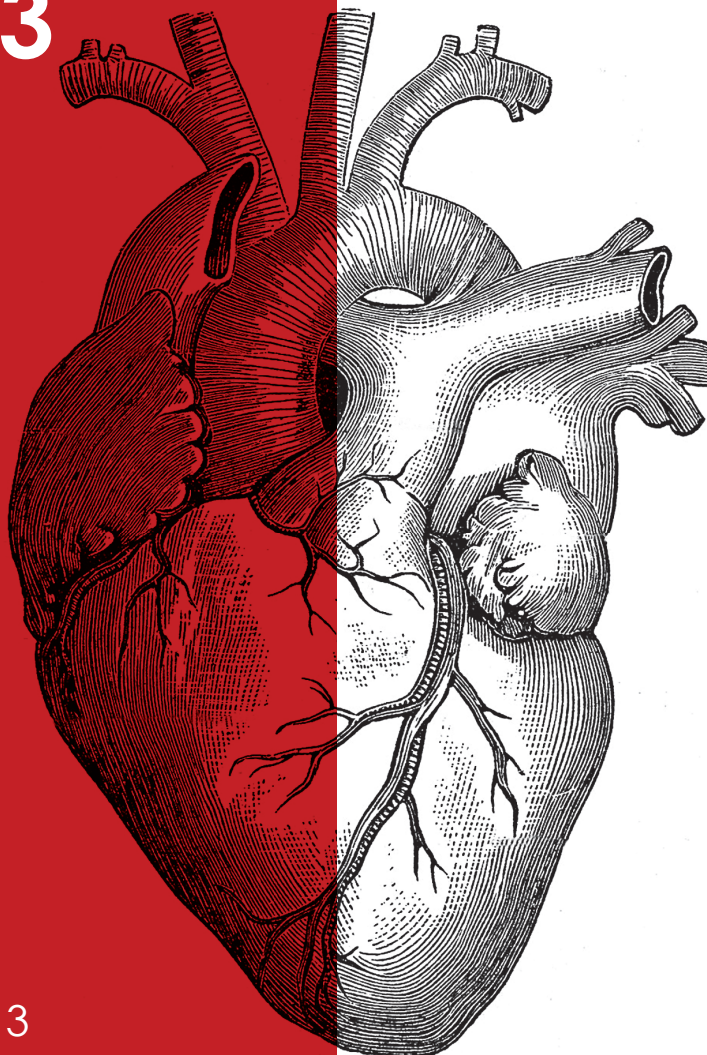
Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№

22

ТОМ 19
2023



КАРДИОЛОГИЯ
И АНГИОЛОГИЯ № 3

Способы повышения
эффективности
антиишемической
терапии

6

Целесообразность
назначения
бета-адреноблокаторов
беременным
с желудочковой аритмией

14

Профилактика и лечение
стенокардии напряжения

24



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250 БЕРЕЖНАЯ РЕСТАВРАЦИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

**Оригинальный (референтный)
препарат¹**

**Мультиmodalность
клинических эффектов²⁻³:**

- Ноотропное, антиамнестическое действие (улучшение памяти и внимания)
- Противотревожное действие
- Вегетостабилизирующее действие

**Препарат выбора среди неврологов и
терапевтов⁴**

**Высокая эффективность у пациентов с
ЦВЗ*, доказанная в РКИ**⁶⁻⁷**

**Высокий профиль безопасности,
доказанный в РКИ**⁶⁻⁷**

**Присутствие в Клинических
рекомендациях и Стандартах оказания
медицинской помощи пациентам с ЦВЗ*⁸**

Мексидол®. Опыт клинического применения более 25 лет*⁵


*ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания **РКИ – рандомизированные клинические исследования

¹ Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010, письмо №7375 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 08.05.2018, письмо №8795 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 30.05.2018, письмо №7358 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 07.04.2020. ² Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® ФОРТЕ 250, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг ЛП №(000066)-(PI-RU)-030620; Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл ЛП №(000107)-(PI-RU)-291220; Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг ЛП №(000086)-(PI-RU)-301020. ³ Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии. 2012;12:86-90. ⁴ Ipsos. Pifindex «Мониторинг назначений ЛП», 2 кв. 2020, назначения неврологов и терапевтов/БОПов препаратов группы нейропротекторов. ⁵ Приказ МЗ РФ «О разрешении медицинского применения» №432 от 31.12.1996. ⁶ Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительных периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии. 2017;3(2):55-65. ⁷ Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М., Чуканова Е.И., Маджидова Е.Н., Щепанкевич Л.А., Остроумова О.Д. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(11):7-16. ⁸ Министерство здравоохранения Российской Федерации: <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121117>, <https://cr.minzdrav.gov.ru/> и <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standarty-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi> на дату обращения 07.06.2022.

Реклама

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению. ООО «ВекторФарм», 109544, Москва, Бульвар Энтузиастов, д. 2, этаж 16, комната 31, тел: +7 (495) 626-47-50.

ООО «ВЕКТОРФАРМ»
дистрибьютор лекарственных препаратов
ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»

 **ФАРМАСОФТ**

Эффективная фармакотерапия. 2023.
Том 19. № 22.
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 22.
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. БЕЛМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
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. KHEBNIKOVA,
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. PREOBRAZHENSAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, 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. NEZANNOV,
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. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

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

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. 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. CHEHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

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.

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

Н.П. ЛЯМИНА, В.В. ПИСАРЕВ, А.В. ИВАНОВ
Трудные вопросы и возможные решения повышения
эффективности антиишемической терапии 6

Н.С. ВОЛОДИЧЕВА, Э.Р. БЕРНГАРДТ, Т.В. ТРЕШКУР
Об антиаритмической эффективности бета-адреноблокаторов
у беременных с желудочковыми аритмиями «высоких
градаций» и возможности прогнозирования их эффекта 14

Ретроспективные исследования

Н.П. КИРИЛЕНКО, И.А. ЖМАКИН, Н.Н. ИЛЫНА
Профилактика и лечение стенокардии напряжения:
от традиционных подходов к созданию единой
информационной онлайн-системы 24

Медицинский форум

Мозг – орган-мишень артериальной гипертензии 32

Артериальная гипертензия и постковидный синдром 34

Лабораторная диагностика сердечно-сосудистого риска 38

COVID и сахарный диабет: кто в группе риска? 42

Междисциплинарные аспекты роли нарушений липидного
обмена в прогнозе пациентов с сердечно-сосудистыми
заболеваниями 44

Коррекция липидного спектра и важность достижения
целевых уровней у пациентов высокого и очень высокого
сердечно-сосудистого риска 45

Дислипидемия. Настало время перемен!
Эпоха света в «темные времена» 46

Важные аспекты антиаритмической
и антикоагулянтной терапии фибрилляции предсердий 49

Перикардит в современной клинической практике 50

Contents

Clinical Studies

N.P. LYAMINA, V.V. PISAREV, A.V. IVANOV
Difficult Questions and Possible Solutions for Increasing
the Effectiveness of Anti-Ischemic Therapy

N.S. VOLODICHEVA, E.R. BERNGARDT, T.V. TRESHKUR
The Possibility of Predicting the Effect
of Beta Blockers in Pregnant Women
with 'High-Grade' Ventricular Arrhythmia

Retrospective Studies

N.P. KIRILENKO, I.A. ZHMAKIN, N.N. ILYINA
Prevention and Treatment of Angina Pectoris:
from Traditional Approaches to the Creation of a Unified Online
Information System

Medical Forum

The Brain Is the Target Organ of Arterial Hypertension

Arterial Hypertension and Post-COVID Syndrome

Laboratory Diagnostics of Cardiovascular Risk

COVID and Diabetes Mellitus: Who Is at Risk?

Interdisciplinary Aspects of the Role of Lipid Metabolism
Disorders in the Prognosis of Patients with Cardiovascular
Diseases

Correction of the Lipid Spectrum and the Importance
of Achieving Target Levels in Patients with High and Very High
Cardiovascular Risk

Dyslipidemia. It's Time for a Change! The Era of Light
in the 'Dark Times'

Important Aspects of Antiarrhythmic and Anticoagulant Therapy
of Atrial Fibrillation

Pericarditis in Modern Clinical Practice

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



Диалог с экспертом



1000+ онлайн-участников

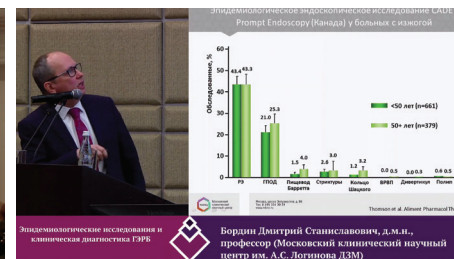
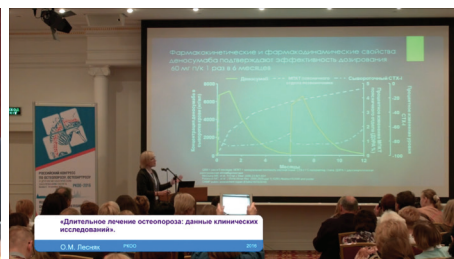


Изображения в 2 окнах (презентация, спикер)



700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум», телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru





¹ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины

² ООО «Научно-производственный центр Пробиотек»

Трудные вопросы и возможные решения повышения эффективности антиишемической терапии

Н.П. Лямина, д.м.н., проф.¹, В.В. Писарев, к.х.н.², А.В. Иванов²

Адрес для переписки: Владимир Викторович Писарев, vladimir.pisarev@probiotech.ru

Для цитирования: 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.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-22-6-12

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смерти среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы. Согласно рекомендациям по лечению ИБС, подход к терапии должен быть поэтапным. Существует несколько ступеней терапии. В случае низкой эффективности препаратов первой линии рекомендуется назначать один из препаратов второй линии для профилактики приступов стенокардии. Триметазидин зарекомендовал себя как эффективное средство антиишемической терапии больных ИБС. Недавно на фармацевтическом рынке появился Тримектал® ОД – препарат с модифицированным высвобождением активного вещества триметазида 80 мг.

Цель исследования – сравнить биоэквивалентность препарата Тримектал® ОД 80 мг и референтного препарата Предуктал® ОД 80 мг.

Материал и методы. В исследовании участвовали 25 пациентов, которых разделили на группы Тримектала ОД и Предуктала ОД. В ходе исследования оценивали жизненные показатели пациентов, фармакологические показатели триметазида, а также на протяжении всего исследования изучали безопасность препаратов.

Результаты. В отношении эффективности препараты достоверно не различались. При оценке 90%-ных доверительных интервалов для отношений средних геометрических значений фармакокинетических параметров триметазида AUC_{0-t} и C_{max} для сравниваемых препаратов Тримектал® и Предуктал® было сделано заключение, что определенные доверительные интервалы не выходят за рамки биоэквивалентности 90% и находятся в диапазоне 80–125%. Оба препарата не влияли на основные жизненные показатели, электрокардиограмму, состав крови и мочи.

Выводы. Исходя из полученных результатов, можно констатировать, что препарат Тримектал® ОД полностью биоэквивалентен препарату Предуктал® ОД.

Ключевые слова: триметазидин, биоэквивалентность, клиническое испытание, фармакодинамика, масс-спектрометрия, антиишемическая терапия, Тримектал ОД, Предуктал ОД

Введение

По данным исследования Глобального бремени болезней (GBD) 2019 г., ведущими причинами смерти в мире и одними из основных факторов инвалидно-

сти среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы являются инсульт и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. Общее число DALY (сумма лет жизни, потерянных преждевременно, и лет, прожитых с ин-



валидностью) вследствие ИБС с 1990 по 2019 г. возросло до 185 млн. До 9,14 млн увеличилось число смертей, что превысило половину всех зарегистрированных случаев сердечно-сосудистой смерти. До 197 млн возросло число зарегистрированных случаев ИБС, несмотря на значительные достижения последних лет в области профилактики, медикаментозного и хирургического лечения данного заболевания [1]. Не случайно подходы к лечению больных ИБС по-прежнему находятся в центре внимания практикующих врачей.

Современная концепция ведения пациентов с ИБС основана на пациент-ориентированном подходе, когда ранняя диагностика и оптимальное лечение являются первоочередными и приоритетными задачами. Такой подход успешно представлен в современных российских клинических рекомендациях по стабильной ИБС. В них вместо разделения на группы препаратов, устраняющих симптомы, и препаратов, направленных на профилактику сердечно-сосудистых осложнений, предусмотрен пошаговый подход с учетом характеристик пациента и его клинического статуса [2].

Согласно актуальным клиническим рекомендациям по лечению стабильных форм ИБС, в качестве оптимальной медикаментозной терапии для устранения стенокардии/ишемии миокарда рекомендуется назначать препараты первой и второй линии, используя при этом пошаговый подход [2]. При недостаточной эффективности препаратов первой линии у пациентов со стабильной стенокардией целесообразно к терапии добавлять один из препаратов второй линии (ивабрадин, триметазидин, ранолозин или никорандил) в зависимости от уровня артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) с целью профилактики приступов стенокардии и достижения I функционального класса (ФК) [2]. Для снижения частоты приступов стенокардии и улучшения толерантности к физической нагрузке у пациентов с ИБС с исходно низкой ЧСС и низким АД ранолозин или триметазидин могут быть рассмотрены в качестве препаратов первой линии [2].

Отсутствие выраженного влияния на ЧСС, уровень АД и ряд сопутствующих заболеваний делает триметазидин препаратом выбора для значительной категории пациентов с клиникой ишемии. Как известно, триметазидин благодаря своему механизму действия – частичное переключение процесса образования аденозинтрифосфата (АТФ) с окисления длинноцепочечных жирных кислот (ЖК) на окисление пирувата – приводит к оптимизации использования кислорода, что позволяет кардиомиоцитам продолжать синтезировать АТФ в условиях ишемии. Уменьшая негативные последствия ишемии миокарда на этапе развития метаболических нарушений, триметазидин обеспечивает кардиопротективный и антиишемический эффекты в отсутствие нежелательных побочных явлений [3–5].

Триметазидин и его доказанные позиции

Более двух десятилетий экспертами международных и российских профессиональных сообществ триметазидин рекомендуется в качестве препарата второй линии при стабильной стенокардии напряжения. Триметазидин является первым лекарственным препаратом из группы миокардиальных цитопротекторов, который впервые был рекомендован ESC в 1997 г. в качестве препарата для метаболической терапии при стабильной стенокардии напряжения, что подтверждено в рекомендациях ESC 2006, 2013 и 2019 гг. [6, 7]. В настоящее время на основании результатов ряда контролируемых клинических исследований специалисты различных профессиональных научно-практических медицинских обществ (ESC, Американская ассоциация сердца, Российское общество кардиологов и др.) рассматривают триметазидин как эффективный антиишемический и антиангинальный препарат для лечения пациентов разного возраста с диагнозом стабильной стенокардии [2, 6, 8, 9]. Данные кокрейновского метаанализа 22 исследований свидетельствуют о том, что триметазидин существенно снижает количество и частоту приступов стенокардии, увеличивая переносимость физической нагрузки. При этом частота нежелательных явлений на фоне применения триметазида сопоставима с таковой при использовании плацебо [10]. Отечественные исследователи доказали эффективность триметазида в крупных исследованиях, таких как ТРИУМФ, ПРИМА, ПАРАЛЛЕЛЬ, ПЕРСПЕКТИВА. Убедительно показана целесообразность назначения триметазида в комплексной терапии пациентов с хроническими формами ИБС [2]. В экспериментальных и клинических работах показано, что триметазидин – селективный ингибитор бета-окисления ЖК у больных ИБС, в том числе перенесших инфаркт миокарда, повышает физическую работоспособность, уменьшает выраженность ишемии миокарда, оказывает антиаритмическое действие, сокращая число желудочковых и наджелудочковых экстрасистол, влияет на содержание ионов натрия и кальция в кардиомиоцитах, увеличивает биодоступность оксида азота, способствует увеличению стабильности и сохранению целостности клеточных мембран за счет способности встраивания в фосфолипиды клеточных мембран недоокисленных ЖК [11, 12]. Триметазидин может подавлять воспаление и развитие фиброза миокарда, снижая образование свободных радикалов кислорода, способных стимулировать рост гладкомышечных клеток и отложение коллагена [13]. В последнее время стали появляться сведения о положительном влиянии триметазида на дисперсию QT – предиктора аритмогенности [14].

Результаты ряда исследований демонстрируют, что лечение триметазидином приводит к снижению частоты приступов стенокардии и потребности в приеме нитроглицерина (на 50–66%), повышению толерантности к физической нагрузке у больных стенокардией напряжения [10, 15]. Применение триметазида у пациентов с ИБС с экстрасистолией ассо-



цируется с достоверным снижением выраженности нарушений ритма сердца – желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии, а также количеством эпизодов тахикардии [16].

Триметазидин – препарат, нормализующий метаболизм миокарда, уменьшающий гипоксию кардиомиоцитов, находящихся в состоянии ишемии. Триметазидин предотвращает снижение внутриклеточного содержания АТФ, обеспечивает нормальное функционирование мембранных ионных каналов, трансмембранный перенос ионов калия и натрия и соответственно сохранение клеточного гомеостаза. По данным Европейского регистра ESC EORP SICD-L, пациенты в странах, где имеются клиники хронической ИБС, в 15,1% случаев получают комбинированную антиишемическую терапию (комбинация препаратов первой и второй линии), а 9,8% пациентов с ИБС – конкретную комбинацию препаратов первой линии с триметазидином, преимущественно в форме пролонгированного высвобождения [17].

Сегодня триметазидин доступен в форме с модифицированным высвобождением – форма ОД с однократным приемом. В трехмесячном обсервационном многоцентровом исследовании ОДА («Антиангинальная эффективность и переносимость триметазида в форме с модифицированным высвобождением 80 мг один раз в сутки у пациентов со стабильной стенокардией в повседневной практике») добавление триметазида, а именно Предуктала ОД в дозе 80 мг в день к антиангинальному лечению позволило снизить частоту приступов стенокардии (на 81%) и использования нитратов короткого действия (на 84%), улучшить ФК стенокардии, повысить физическую активность и приверженность пациентов лечению. Эти положительные эффекты наблюдались в группах пациентов с разной продолжительностью стабильной стенокардии, что указывает на возможность снижения бремени заболевания даже у недавно диагностированных больных [18].

В свою очередь, согласно Консенсусу экспертов о роли и месте триметазида в терапии больных с хроническими формами ИБС, метаболическая миокардиальная цитопротекция является неотъемлемым компонентом комплексного лечения пациентов со стабильным течением ИБС независимо от механизма развития ишемии миокарда. Кроме того, лечение триметазидином в качестве препарата второй линии в дополнение к бета-адреноблокаторам или блокаторам кальциевых каналов должно проводиться длительно, начиная с ранних этапов развития болезни, с целью улучшения качества жизни больных [19].

Важнейшей проблемой в терапии пациентов с ИБС является не только выбор оптимального лекарственного препарата, его дозы, кратности и длительности приема, но и повышение приверженности пациентов назначенной терапии.

Согласно результатам исследования R. Khera и соавт. (2019), каждый восьмой пациент с сердечно-сосудистым заболеванием объясняет прекращение терапии

высокой стоимостью лекарственных препаратов [20]. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, социально-экономический статус пациентов – важный фактор, повышающий приверженность лечению, наряду с другими факторами, такими как поведение пациента, качество оказания медицинской помощи, организация системы здравоохранения в целом, влияние назначенной терапии на самочувствие пациента, а также факторами, связанными с сопутствующей патологией [21].

Таким образом, при выборе программ лечения пациентов с ИБС, нуждающихся в длительной антиишемической терапии, важно использовать препараты с доказанным терапевтическим действием, однократным приемом, доступным ценовым диапазоном и минимумом нежелательных побочных эффектов. Внедрение в клиническую практику качественных генерических лекарственных средств с доказанной биоэквивалентностью референтному препарату, несомненно, позволяет снизить стоимость терапии, расширить круг больных, получающих необходимое лечение, что может стать решающим фактором как для пациентов в частности, так и для системы здравоохранения в целом.

Для удовлетворения постоянного спроса на триметазидин фармакологическими производителями осуществляется выпуск новых форм лекарственных препаратов, доступных и удобных для длительной антиишемической терапии для различных категорий пациентов. Одним из таких лекарственных средств является Тримектал® ОД в форме таблеток, выпускаемый АО «ВЕРТЕКС» (Россия). Тримектал® ОД – препарат с модифицированным высвобождением активного вещества, равномерно распределенного в объеме гидрофильного матрикса, что обеспечивает замедленное контролируемое высвобождение триметазида. Это позволяет увеличить плато концентрации препарата в крови в течение суток и обеспечить поддержание антиангинальной эффективности в течение 24 часов. При регистрации препарата было проведено исследование его биоэквивалентности референтному препарату.

Материал и методы

Разрешение на проведение данного исследования № 632 выдано Министерством здравоохранения Российской Федерации 1 ноября 2019 г. В клиническом исследовании BE-05092018-TRIODVER, проведенном в ООО «Медицинский центр Пробиотек» с 22 января по 20 апреля 2020 г., участвовали 28 добровольцев. Целью исследования стала оценка биоэквивалентности препарата Тримектал® ОД, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 80 мг (АО «ВЕРТЕКС», Россия) референтному препарату Предуктал® ОД, капсулы с пролонгированным высвобождением, 80 мг (АО «Сервье», Россия).

Исследование состояло из следующих основных этапов: набор участников, проверка соответствия участников критериям и первичный скрининг,



рандомизация участников на две группы, периоды I и II исследования с измерением всех параметров, завершение и обработка результатов. Между I и II периодами предусматривался семидневный отмывочный период. Каждый период включал по три визита для забора крови через 12, 36 и 48 часов после приема препарата.

Информированное согласие на участие в настоящем исследовании подписали 28 человек. Из них трое были исключены: один не соответствовал критериям включения (соответствие одному критерию невключения), второй отказался от участия до момента рандомизации, третий отказался от участия до начала периода I.

25 добровольцев, завершивших все этапы исследования, принадлежали к европеоидной расе. Возраст участников исследования составил 19–44 лет (в среднем $30,9 \pm 8,0$ года), рост – в пределах 1,59–1,83 м (в среднем $1,738 \pm 0,063$ м), масса тела – 55,6–95,7 кг (в среднем $74,97 \pm 12,39$ кг), индекс массы тела (ИМТ) – 19,7–29,9 кг/м² (в среднем $24,76 \pm 3,42$ кг/м²). Соотношение женщин и мужчин – 9:16. Все участники как минимум в течение трех месяцев до начала исследования не употребляли алкоголь, наркотические препараты, лекарственные препараты, не являлись донорами крови, не участвовали в других клинических исследованиях, имели сохраненную репродуктивную функцию. 14 человек не курили, 11 выкуривали не более десяти сигарет в день.

Все участники исследования проходили следующие тесты:

- при скрининге: первичный физикальный осмотр и сбор анамнеза, измерение массы тела, роста, ИМТ, электрокардиограмма (ЭКГ) в 12 отведениях, измерение основных жизненных показателей (АД, ЧСС, частота дыхательных движений (ЧДД), температура тела), общий анализ мочи, общий анализ крови, биохимический анализ крови на общий белок, общий холестерин, креатинин, глюкоза, общий билирубин, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, серологическое исследование крови на ВИЧ и гепатиты В и С, сифилис, анализ мочи на содержание наркотических и сильнодействующих лекарственных препаратов, тест на алкоголь в выдыхаемом воздухе или слюне, для женщин тест на беременность;
- при обследовании в периодах I и II и по завершении исследования: те же тесты плюс сбор и регистрация нежелательных явлений после первого приема любого из препаратов.

Для оценки биоэквивалентности препаратов использовали основные фармакокинетические параметры – площадь под фармакокинетической кривой AUC_{0-t} (начиная с нулевого значения времени, момента приема препарата, до времени отбора последнего образца крови с определяемой концентрацией действующего вещества в момент времени t) и максимальную концентрацию C_{max} (максимальное измеренное значение концентрации действующего вещества в плазме крови добровольца).

Дополнительными параметрами служили время достижения максимальной концентрации T_{max} , константа скорости терминальной элиминации k_{el} , период полувыведения $T_{1/2}$ (рассчитывалось как отношение $\ln(2)/k_{el}$), площадь под фармакокинетической кривой $AUC_{0-\infty}$, отношение AUC_{0-t} к $AUC_{0-\infty}$ ($AUC_{0-t}/AUC_{0-\infty}$), относительная скорость всасывания C_{max}/AUC_{0-t} , среднее время удерживания действующего вещества в крови MRT_{0-t} , относительная биодоступность, рассчитанная как отношение $AUC_{0-t}(T)/AUC_{0-t}(R)$, и отношение максимальных концентраций $f^m = C_{max}(T)/C_{max}(R)$.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием некомпартментной модели в валидированном программном обеспечении Phoenix WinNonlin, версия 8.1 (Certara, США).

Результаты

Результаты исследования BE-05092018-TRIODVER показали, что средние значения и стандартные отклонения данных фармакокинетических параметров после приема исследуемого и референтного препаратов статистически достоверно не различались. Средние значения и стандартные отклонения фармакокинетических параметров триметазида после приема таблеток Тримектал® и капсул Предуктал® в образцах плазмы крови добровольцев, принимавших исследуемый и референтный препараты и завершивших исследование полностью без значительных отклонений от протокола, представлены в табл. 1.

Дисперсионный анализ и оценка биоэквивалентности сравниваемых препаратов выполнены на логарифмически преобразованных индивидуальных фармакокинетических параметрах AUC_{0-t} и C_{max} триметазида у всех добровольцев, участвовавших в исследовании. Статистическая модель дисперсионного анализа включала следующие факторы, влияющие на наблюдаемую вариабельность данных: последовательность, препарат, период и доброволец (внутри последовательности). Полученные в дисперсионном анализе значения остаточной вариабельности использовались при расчете 90%-ных доверительных

Таблица 1. Средние значения и стандартные отклонения данных фармакокинетических параметров после приема участниками исследования сравниваемых препаратов

Параметр	Тримектал® ОД	Предуктал® ОД
C_{max} , нг/мл	58,39 ± 20,92	61,07 ± 13,85
T_{max} , ч	9,00 (5,00–20,00)	11,00 (6,00–15,00)
AUC_{0-t} , нг·ч/мл	1401,04 ± 595,93	1417,35 ± 340,34
$AUC_{0-\infty}$, нг·ч/мл	1587,63 ± 845,12	1604,85 ± 430,55
$AUC_{0-t}/AUC_{0-\infty}$, %	90,75 ± 6,79	89,01 ± 5,35
C_{max}/AUC_{0-t} , ч ⁻¹	0,045 ± 0,014	0,044 ± 0,007
k_{el} , ч ⁻¹	0,065 ± 0,017	0,059 ± 0,015
$T_{1/2}$, ч	11,61 ± 4,30	12,53 ± 3,12
MRT_{0-t} , ч	18,62 ± 3,00	20,47 ± 1,73
f^m	0,979 ± 0,330	
f^m	0,955 ± 0,240	

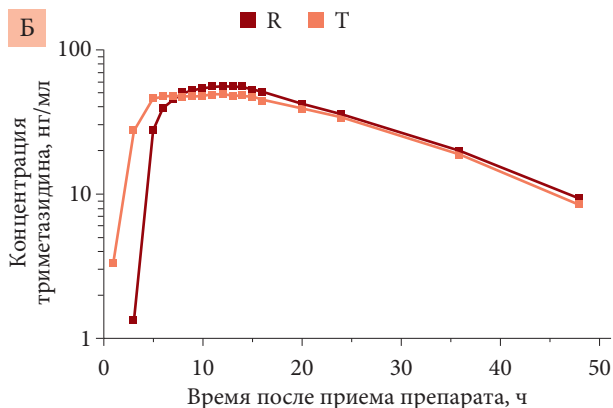
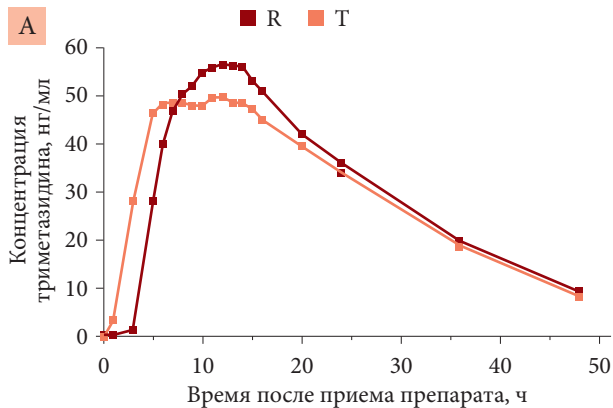


интервалов (ДИ) для отношений средних геометрических значений ($\mu T/\mu R$) соответствующих фармакокинетических параметров и значений коэффициентов внутрииндивидуальной вариабельности. Их значения представлены в табл. 2.

Границы ДИ для параметров AUC_{0-t} и C_{max} находятся в диапазоне 80–125%. При этом рассчитанные 90% ДИ не выходят за рамки биоэквивалентности согласно международным и российским критериям [22, 23]. Таким образом, исследуемый препарат Трибектал® биоэквивалентен референтному препарату Предуктал®.

Таблица 2. Отношения средних геометрических значений ($\mu T/\mu R$), 90%-ные доверительные интервалы и коэффициенты внутрииндивидуальной вариации (ISCV) для основных фармакокинетических параметров: площади под фармакокинетической кривой AUC_{0-t} и максимальной концентрации C_{max}

Параметр	$\mu T/\mu R$	90% ДИ		ISCV
		нижняя граница	верхняя граница	
AUC_{0-t} , %	92,34	81,14	105,09	27,14
C_{max} , %	92,18	84,15	100,97	18,94



Зависимости средних значений концентрации триметазида в плазме крови участников исследования от времени после приема препаратов (А – в линейных координатах, Б – в полулогарифмических координатах; R – референтный препарат Предуктал®, T – тестируемый препарат Трибектал®)

Зависимости средних значений концентраций триметазида тестируемого препарата Трибектал® и референтного препарата Предуктал® от времени после их приема представлены на рисунке в линейных (А) и логарифмических (Б) координатах. Профили фармакокинетической динамики для обоих препаратов достаточно схожи. Незначительные отличия, выраженные прежде всего в более быстром подъеме концентрации тестируемого препарата Трибектал® по сравнению с референтным препаратом Предуктал® в течение первых 2–5 часов, могут быть обусловлены особенностями всасывания действующего вещества из таблеток, покрытых пленочной оболочкой, и из капсул [24]. Спустя шесть-семь часов концентрации обоих препаратов в крови добровольцев становятся практически идентичными, их средние фармакокинетические профили не отличаются в линейных и логарифмических координатах.

На протяжении всего исследования оценивали безопасность тестируемого и референтного препаратов. Добровольцы находились под постоянным наблюдением квалифицированного медицинского персонала. Оценка состояния здоровья проводилась за 12 часов до приема препарата и через 24 часа после в условиях стационара, а также через 36 и 48 часов после приема препарата амбулаторно. Через семь дней после применения последней дозы препарата каждому участнику был сделан контрольный телефонный звонок для обновления данных медицинского анамнеза и выяснения возможных нежелательных явлений и случаев сопутствующей терапии. Наличие нежелательных явлений оценивали по жалобам добровольцев, а также на основании отклонений от нормы, включая клинически незначимые отклонения, по следующим параметрам безопасности: значения основных жизненных показателей (АД, ЧСС, ЧДД и температуры тела), данные физического осмотра, результаты ЭКГ в 12 отведениях и значения лабораторных исследований крови и мочи.

Всего за время проведения исследования зарегистрировано четыре нежелательных явления. Все они представляли случаи артериальной гипертензии, повышение систолического АД до 147–153 мм рт. ст., диастолического АД до 93 мм рт. ст. При этом три случая имели место после приема тестируемого препарата, один после применения референтного препарата. Все нежелательные явления, зарегистрированные в данном исследовании у добровольцев, расценивались как несерьезные, легкие и не связанные с приемом ни исследуемого, ни референтного препарата. Все нежелательные явления прошли без осложнений и не потребовали каких-либо действий до завершения исследования, а также дальнейшего наблюдения. Поскольку нежелательные явления не были связаны с приемом препаратов, сравнительного расчета отношений для Трибектала и Предуктала не проводилось.



Обсуждение

Как уже отмечалось, в качестве оптимальной медикаментозной терапии для устранения стенокардии/ишемии миокарда назначают препараты первой и второй линии. При недостаточной эффективности препаратов первой линии у пациентов со стабильной стенокардией к лечению добавляют один из препаратов второй линии (ивабрадин, или триметазидин, или ранолазин, или никорандил) в зависимости от АД, ЧСС с целью профилактики приступов стенокардии и достижения I ФК.

Результаты многочисленных клинических и экспериментальных исследований подтверждают актуальность триметазидина в качестве необходимого компонента антиишемической терапии у больных ИБС для улучшения внутриклеточного энергетического метаболизма, снижения тяжести и длительности периодов ишемии, повышения переносимости физической нагрузки.

Модифицированная лекарственная форма триметазидина – Тримектал® ОД (АО «ВЕРТЕКС», Россия) производится в виде таблеток с пролонгированным высвобождением активного вещества, равномерно распределенного в объеме гидрофильного матрикса, что обеспечивает замедленное контролируемое высвобождение лекарственного средства. Как следствие, увеличивается плато концентрации триметазидина в крови в течение суток и антиангинальный эффект препарата поддерживается в течение 24 часов.

Установлено, что Тримектал® ОД, таблетки 80 мг с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой (АО «ВЕРТЕКС», Россия), полностью биоэквивалентны референтному препарату Предуктал® ОД, капсулы 80 мг с пролонгированным высвобождением (АО «Сервье», Россия).

Обоснованное использование в ежедневной практической деятельности знаний доказательной медицины и применение результатов качественно проведенных научных исследований способствуют повышению приверженности пациентов с ИБС назначенной терапии, улучшают прогноз и качество их жизни.

Заключение

При оценке 90% ДИ для отношений средних геометрических значений фармакокинетических параметров триметазидина AUC_{0-t} и C_{max} для двух сравниваемых препаратов Тримектал и Предуктал установлено, что определенные ДИ не выходят за рамки биоэквивалентности 90% и находятся в диапазоне 80–125%. Оба препарата проявили себя как безопасные, не влияющие на основные жизненные показатели, ЭКГ, показатели крови и мочи. Нежелательных явлений, связанных с приемом исследуемого и референтного препаратов, в исследовании не зарегистрировано.

Таким образом, установлена полная биоэквивалентность исследуемого препарата Тримектал® ОД, таблетки 80 мг с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой (АО «ВЕРТЕКС», Россия), и референтного препарата Предуктал® ОД, капсулы 80 мг с пролонгированным высвобождением (АО «Сервье», Россия). ☺

Конфликт интересов.

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования.

Исследование проводилось при финансовой поддержке АО «ВЕРТЕКС».

Литература

1. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76 (25): 2982–3021.
2. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25 (11): 4076.
3. Wu L., Luan Y., Li Y., et al. Effects of trimetazidine on ventricular remodeling in coronary artery disease patients with left ventricular hypertrophy: the rationale and design of a randomized controlled trial. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2020; 20 (1): 273.
4. Marzilli M., Vinereanu D., Lopaschuk G., et al. Trimetazidine in cardiovascular medicine. *Int. J. Cardiol.* 2019; 293: 39–44.
5. Di Pasquale P., Lo Verso P., Bucca V., et al. Effects of trimetazidine administration before thrombolysis in patients with anterior myocardial infarction: short-term and long-term results. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1999; 13: 423–438.
6. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2019; 31; pii: ehz425.
7. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (38): 2949–3003.
8. Kunadian V., Chieffo A., Camici P.G., et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur. Heart J.* 2020; 41 (37): 3504–3520.
9. Vitale C., Wajngaten M., Sposato B., et al. Trimetazidine improves left ventricular function and quality of life in elderly patients with coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 2004; 25 (20): 1814–1821.



10. Ciapponi A., Pizarro R., Harrison J. Trimetazidine for stable angina. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 4: CD 003614.
11. Grynberg A. Role of membrane lipids in myocardial cytoprotection. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 2000; 93 (2): 175–182.
12. 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; 4230948.
13. Bertomeu-Gonzalez V., Bouzas-Mosquera A., Kaski J.C. Role of trimetazidine in management of ischemic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2006; 98: 19J–24J.
14. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Оганов Р.Г. и др. Новые возможности триметазида МВ в лечении ишемической болезни сердца в условиях реальной клинической практики. Результаты российского многоцентрового рандомизированного исследования «Перспектива» (ч. II). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011; 10 (6): 70–80.
15. Peng S., Zhao M., Wan J., et al. The efficacy of trimetazidine on stable angina pectoris: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Cardiol.* 2014; 177 (3): 780–785.
16. Кечкер М.И., Лебедева Е.Л. Антиаритмический эффект триметазида у больных ишемической болезнью сердца с экстрасистолией и парасистолией. *Вестник аритмологии.* 2003; 31: 26.
17. Komajda M., Cosentino F., Ferrari R., et al. The ESC-EORP Chronic Ischaemic Cardiovascular Disease Long Term (CICD LT) registry. *Eur. Heart J. Qual. Care Clin. Outcomes.* 2021; 7 (1): 28–33.
18. Глезер М.Г., Выгодин В.А. Эффективность триметазида у пациентов со стабильной стенокардией различной продолжительности: результаты ODA. *Кардиология.* 2020; 9 (2): 395–408.
19. Аронов Д.М. Консенсус экспертов о роли и месте миокардиального цитопротектора триметазида (Предуктала МВ) в терапии больных с хроническими формами ишемической болезни сердца. *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2015; 14 (4): 256–260.
20. Khera R., Valero-Elizondo J., Das S.R., et al. Cost-related medication nonadherence in adults with atherosclerotic cardiovascular disease in the United States, 2013 to 2017. *Circulation.* 2019; 140: 2067–2075.
21. World Health Organization. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization. 2003 // www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf.
22. Guideline on the investigation of bioequivalence. European Medicines Agency (EMA). London, 20 January 2010.
23. Миронов А.Н., Кукес В.Г., Петров В.И. и др. Изучение биоэквивалентности воспроизведенных препаратов. Руководство по экспертизе лекарственных средств. Т. I. М.: Гриф и К, 2013; 174–216.
24. Liu W.F., Li J., Ma C.S., et al. Pharmacokinetics and bioequivalence of domestic trimetazidine formulations. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2012; 40 (12): 1041–1044.

Difficult Questions and Possible Solutions for Increasing the Effectiveness of Anti-Ischemic Therapy

N.P. Lyamina, PhD, Prof¹, V.V. Pisarev, PhD², A.V. Ivanov²

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Medical Rehabilitation, Rehabilitation and Sports Medicine

² Scientific and Production Center Probiotech LLC, Moscow

Contact person: Vladimir V. Pisarev, vladimir.pisarev@probiotech.ru

CAD is the leading cause of death among all diseases of the cardiovascular system. According to the recommendations for the treatment of coronary artery disease, the approach to therapy should be phased, there are several stages of therapy. In case of low effectiveness of 1st line drugs, it is recommended to prescribe one of the 2nd line drugs to prevent angina attacks. Trimetazidine has established itself as an effective anti-ischemic therapy for patients with coronary artery disease. Trimektal® OD has recently been launched on the market – a modified release preparation of the active substance trimetazidine 80 mg.

The aim of the study was to evaluate the bioequivalence of using the drug Trimektal® OD, 80 mg compared with the reference drug Preduktal® OD, 80 mg.

Material and methods. The study included 25 patients who were divided to receive Trimektal® OD or Preduktal® OD. During the study, the vital signs of patients were assessed, the pharmacological parameters of trimetazidine were evaluated, and safety was assessed throughout the study.

Results. As a result, it was found that the drugs did not significantly differ in terms of effectiveness, when assessing 90% confidence intervals for the ratios of the geometric mean values of the pharmacokinetic parameters of trimetazidine AUC₀₋₁ and C_{max} for the two compared drugs Trimektal® and Preduktal®, it was concluded that certain confidence intervals do not go beyond 90% bioequivalence and are in the range of 80–125%. Both drugs had no effect on vital signs, ECG, blood and urine composition. According to the results of the study, we can say that the drug Trimektal® OD is completely bioequivalent to the drug Preduktal® OD.

Key words: trimetazidine, bioequivalence, clinical trial, pharmacodynamics, mass spectrometry, anti-ischemic therapy, Trimektal OD, Preduktal OD

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.

 **ВЕРТЕКС**
Фармацевтическая компания

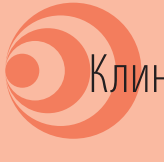
www.vertex.spb.ru

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.



Об антиаритмической эффективности бета-адреноблокаторов у беременных с желудочковыми аритмиями «высоких градаций» и возможности прогнозирования их эффекта

Н.С. Володичева, Э.Р. Бернгардт, к.м.н., Т.В. Трешкур, к.м.н.

Адрес для переписки: Наталья Сергеевна Володичева, volodicheva-ns@mail.ru

Для цитирования: Володичева Н.С., Бернгардт Э.Р., Трешкур Т.В. Об антиаритмической эффективности бета-адреноблокаторов у беременных с желудочковыми аритмиями «высоких градаций» и возможности прогнозирования их эффекта. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (22): 14–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-22-14-22

Известно, что антиаритмические препараты при беременности назначаются по определенным показаниям и только если потенциальная польза для матери превышает все возможные риски для плода.

Цель работы – выяснить, насколько оправданно и эффективно лечение желудочковой аритмии бета-адреноблокаторами у беременных со структурно нормальным сердцем. Для исключения структурной патологии сердца выполнены электрокардиограмма стандартная и по специальным протоколам, эхокардиография, лабораторные исследования показателей крови, проба с физической нагрузкой на тредмиле. Эффективность лечения контролировали с помощью многосуточного телемониторирования электрокардиограммы.

Согласно результатам исследования с участием 20 беременных с симптомными желудочковыми аритмиями так называемых высоких градаций, в 96% случаев аритмия не носила нагрузочного характера и только в 4% прогрессировала при нагрузке. Фармакологические нагрузочные тесты с бета-адреноблокатором короткого действия, проведенные до лечения пациенткам с желудочковой аритмией, показали, что с их помощью можно прогнозировать антиаритмический эффект бета-адреноблокаторов. Положительный результат однократного приема препарата совпал с эффективностью лечения бета-адреноблокаторами только у 4% женщин с нагрузочными аритмиями.

Ключевые слова: желудочковая аритмия, беременность, мониторинг электрокардиограммы, бета-адреноблокаторы

Желудочковые аритмии (ЖА) остаются одним из прогностически неблагоприятных маркеров внезапной сердечной смерти (ВСС). В данном аспекте наиболее сильную прогностическую значимость ЖА имеет при сочетании с такими факторами риска, как структурные изменения миокарда, ишемия миокарда, артериальная гипертония, курение, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, а также при ряде заболеваний, в частности аритмогенной кардиомиопатии/дисплазии правого желудочка, синдроме Бругада, синдроме удлинненного/укороченного интервала QT [1–3]. Поэтому при

обнаружении ЖА чрезвычайно важны поиск и лечение заболевания сердца, на фоне которого протекает аритмия [4, 5]. У беременных с ЖА такой подход применим, но имеет особенности в связи с тем, что диагностику патологии сердечно-сосудистой системы необходимо проводить в короткий срок, а спектр используемых диагностических подходов требует учета их негативного влияния на состояние плода.

Основным методом выявления структурной патологии сердца у беременных является эхокардиография (ЭхоКГ), которая также имеет ограничения (напри-



мер, дебют патологического процесса еще не проявился в степени, достаточной для визуализации субстрата).

В рекомендациях Российского кардиологического общества 2018 г. по ведению беременных с желудочковыми нарушениями ритма сделан акцент на аритмии на фоне прогностически значимой патологии сердечно-сосудистой системы [2]. Выбор тактики ведения беременных с ЖА без структурных изменений в сердце, которые по классификации J.T. Bigger и J. Morganroth (1984) относятся к доброкачественным/неопасным, остается неопределенным.

Назначение антиаритмических препаратов (ААП) основано прежде всего на прогностическом характере аритмии и ее симптомности [6]. С учетом результатов ряда исследований в общих рекомендациях по желудочковым тахикардиям (ЖТ) и ВСС (2020) у пациентов без структурной патологии сердца/дисфункции левого желудочка медикаментозное лечение желудочковой эктопической активности не рекомендовано, поскольку у них низкий риск ВСС, не требующий ее профилактики [1]

К желудочковым нарушениям ритма, условно называемым «высокими градациями» (условность классификации заключается в том, что она была предложена для больных ишемической болезнью сердца (ИБС), но продолжает использоваться на практике у всех пациентов из-за отсутствия других систематик для ЖА), согласно классификациям В. Lown и М. Wolf (1971) в модификации М. Ryan (1975); R.G. Myerburg (2001), относят патологическое количество желудочковых эктопических комплексов (ЖЭК) – свыше 30 в час, парные, парные полиморфные ЖЭК, устойчивую и устойчивую ЖТ, которые при плохой субъективной переносимости обычно служат показанием к назначению антиаритмической терапии (ААТ) [7]. Следует отметить, что только при устойчивой ЖТ показана экстренная госпитализация.

Таким образом, лечение идиопатической ЖА у беременной необходимо проводить лишь при плохой субъективной переносимости аритмии [1]. Но при этом возникает сложность с выбором ААП, так как практически все антиаритмики небезопасны для плода [3, 8–10].

Бета-адреноблокаторы (бета-АБ) считаются наиболее безобидными для плода и чаще всего применяются в качестве ААП первой линии. Однако известно, что антиаритмическая эффективность бета-АБ при ЖА невысока, а способов прогнозирования ее эффективности у беременных не существует. Оценка результативности бета-АБ, как правило, проводится уже на фоне лечения с помощью холтеровского мониторингирования (ХМ) [11–13].

Цель данного исследования – определить эффективность бета-АБ при симптомной ЖА «высоких градаций» у беременных без структурной патологии сердца (при их априорном назначении) и прогностическую значимость парной нагрузочной фармакологической пробы с бета-АБ для прогнозирования их антиаритмической эффективности.

Материал и методы

Под наблюдением кардиолога перинатального центра (ПЦ) Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова находились 76 женщин в возрасте 18–42 года (средний возраст – $30,2 \pm 4,9$ года) с ЖА «высоких градаций» на сроках беременности от 10 до 39 недель (в среднем – $30,0 \pm 6,6$ недели). Примерно треть из них (25–33%) жаловались на перебои и сердцебиение, сопровождавшиеся беспокойством и в целом снижавшие качество жизни. Для исключения структурной патологии сердца всем пациенткам выполнили стандартную электрокардиограмму (ЭКГ), ЭКГ по специальным протоколам (для выявления ЭКГ паттернов аритмогенной дисплазии/кардиомиопатии правого желудочка и синдрома Бругада), ХМ ЭКГ, ЭхоЭКГ, лабораторные исследования показателей крови, пробу с физической нагрузкой (ФН). Диагностика и контроль лечения проводились с помощью многосуточного телемонитора (МТМ) ЭКГ «Кардиотехника-07» («ИНКАРТ», Санкт-Петербург), предоставляющего количественные и качественные характеристики аритмии, позволяющего определить ее вариативность от суток к суткам, оценить эффективность и возможное проаритмогенное действие ААП [14]. Нагрузочный тест проводили на тредмиле Schiller (CS-200) с использованием модифицированного протокола Брюса (mod. R. Bruce). При обсуждении показаний и противопоказаний к проведению нагрузочной ЭКГ-пробы руководствовались рекомендациями Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (АСС/АНА), согласно которым проба с ФН относится к классу 1Б показаний при наличии ЖА [15–17]. Из рекомендаций следует, что у беременных без противопоказаний к ФН (угроза выкидыша) тредмил-тест (ТТ) проводится с использованием беговой дорожки. Обычно в отсутствие беременности протокол пробы подразумевает достижение частоты сердечных сокращений (ЧСС), равной субмаксимальной для соответствующего возраста, определяемой по специальным таблицам (применяется в основном для уточнения диагноза при подозрении на ИБС). В свою очередь целью нагрузочного теста у беременных без факторов риска ИБС является оценка особенностей реакции ЧСС, нарушений ритма в ответ на ФН. В достижении субмаксимальной ЧСС в этом случае нет необходимости, целесообразно ориентироваться на уровень ФН, не превышающий бытовой (повседневный), и ощущения обследуемой женщины [18]. Субъективное восприятие интенсивности ФН при проведении ТТ у беременных оценивали на основании модифицированной шкалы Борга (Borg CR10 (Category Ratio) scale) по десятибалльной системе [19]. Критериями прекращения нагрузки служили (и/или):

- 1) достижение 80% от расчетной максимальной ЧСС (по формуле: $220 - \text{возраст (в годах)}$);
- 2) достижение 4-го уровня по модифицированной шкале Борга восприятия интенсивности ФН;
- 3) достижение общепринятых критериев прекращения пробы с ФН в случае их возникновения до достижения пунктов 1 и 2.



В данном случае это относилось к прогрессированию ЖА. Всем женщинам, которым планировалось назначение в качестве ААП бета-АБ, выполнялись парные нагрузочные фармакологические пробы с однократным приемом внутрь 40 мг пропранолола (в отсутствие противопоказаний к его применению). На пике действия пропранолола (через 60 минут) проба с ФН повторялась.

Результаты

Как уже отмечалось, у 25 (33%) из 76 беременных ЖА была симптомной, но только у 20 (26%) пациенток во время выполнения МТМ ЭКГ подтвердилась четкая связь жалоб (перебои, сердцебиение) с моментом регистрации ЖА «высоких градаций». Поэтому только у них обсуждался вопрос о назначении ААП. Именно этим 20 беременным с ЖА без структурных нарушений сердца и плохой переносимостью аритмии планировалось назначение бета-АБ (табл. 1).

Таким образом, у всех пациенток зафиксированы одиночные ЖЭК в патологическом количестве, у половины – парные эктопические комплексы и неустойчивые ЖТ/ускоренный идиовентрикулярный ритм (УИР).

Существует несколько вариантов реакции/поведения ЖА покоя в ответ на ФН [20]:

- ЖА во время нагрузки может уменьшиться по количеству ЖЭК вплоть до полного исчезновения;
- ЖА может сохраняться на всем протяжении нагрузочного теста;
- ЖА может увеличиваться, то есть прогрессировать в ходе нагрузочной пробы по количеству ЖЭК и комплексности.

Обратите внимание: под прогрессированием ЖА понимается увеличение количества ЖЭК в два и более раза (подсчет ЖЭК выполнялся каждую минуту исследования автоматически), появление/увеличение количества парных ЖЭК и неустойчивых – ЖТ/УИР, а также увеличение комплексности ЖА, под увеличением комплексности ЖА – появление парных ЖЭК и неустойчивой ЖТ, если в покое были только одиночные эктопические комплексы.

В исследовании с учетом пробы с ФН 20 пациенток были разделены на две неравные группы. В первую вошли 18 (97%) пациенток, у которых во время ТТ

Таблица 1. Характеристика ЖА перед назначением бета-АБ в качестве антиаритмической терапии

Характеристика симптомной ЖА	Количество женщин, абс. (%)
Одиночные ЖЭК в количестве свыше 1500 в сутки	20 (100)
Парные ЖЭК, в том числе полиморфные	11 (57)
Неустойчивая ЖТ с частотой более 100 в минуту	9 (45)
УИР с частотой 76–100 в минуту	4 (19)

Примечание. ЖА – желудочковая аритмия. ЖЭК – желудочковые эктопические комплексы. ЖТ – желудочковая тахикардия. УИР – ускоренный идиовентрикулярный ритм.

одиночные ЖЭК уменьшались по количеству (более чем в два раза) или исчезали совсем, а парные ЖЭК, УИР и ЖТ во время нагрузки не регистрировались. Вторую группу составили 2 (3%) пациентки, у которых во время нагрузочной пробы ЖЭК увеличивались по количеству и комплексности (появлялись парные и эпизоды неустойчивой ЖТ), что служило критерием прекращения нагрузки. У одной количество одиночных ЖЭК увеличилось в четыре раза, появились парные, у другой на высоте ФН регистрировались эпизоды неустойчивой ЖТ.

Исходя из нашего опыта и данных литературы, касающихся лечения бета-АБ, ожидать хорошего эффекта от них можно только в случае нагрузочной ЖА [9, 21]. В отношении беременных с ЖА ни собственного опыта, ни результатов других исследователей мы не имели. Поэтому следующим этапом нашей работы стала оценка возможности прогнозирования эффективности бета-АБ с помощью парной фармакологической нагрузочной пробы и однократного приема внутрь бета-АБ короткого действия – пропранолола 40 мг, максимальный эффект которого развивается уже через 60 минут. Такие пробы проводились пациентам с нагрузочными ЖА, и, как правило, результаты однократного приема бета-АБ совпадали с результатами длительной терапии [9]. В доступной нам литературе не обнаружено данных об эффективности бета-АБ у беременных с ЖА, поэтому мы решили длительную терапию предварить однократным приемом бета-АБ короткого действия. Исходя из опыта выполнения таких фармакологических проб у пациентов с ЖА, поведение ЖА на фоне однократно принятого бета-АБ может быть различным:

- ЖА уменьшаются вплоть до полного исчезновения;
 - ЖА сохраняются;
 - ЖА прогрессируют по количеству и комплексности.
- У большинства пациентов в зависимости от того, как поведут себя ЖА на фоне однократного приема бета-АБ, можно прогнозировать их эффективность при дальнейшем лечении:

- ✓ если количество и комплексность ЖА уменьшатся или аритмия исчезнет, бета-АБ станут препаратом выбора – их можно назначать, титруя дозу;
- ✓ если ЖА будут сохраняться или прогрессировать, скорее всего прогнозировать антиаритмический эффект бета-АБ не стоит, возможно даже его проаритмогенное действие. В этом случае использовать бета-АБ не следует.

Таким образом, нами выдвинута гипотеза, что проба с ФН, дополненная парным фармакологическим тестом с однократным приемом бета-АБ короткого действия, эффект которого развивается быстро, позволит прогнозировать целесообразность использования бета-АБ в дальнейшем лечении беременных с ЖА. В доступной нам литературе мы не нашли метода, который позволил бы не назначать заведомо неэффективный ААП. На практике контроль результативности того или иного ААП проводится с помощью ХМ на разных сроках терапии. Это означает, что в отсутствие эффекта больные должны принимать его определенный



период времени. В отношении беременных такой порядок действий весьма нежелателен, прогнозировать эффект ААТ хотелось бы быстрее.

Полученные результаты фармакологической пробы с бета-АБ короткого действия различались в обеих группах. В первой группе через 60 минут после приема 40 мг пропранолола у 13 женщин количество ЖЭК при повторном ТТ не изменилось, у трех несколько увеличилось, у одной беременной фиксировались парные ЖЭК, еще у одной – короткий эпизод неустойчивой ЖТ (три комплекса). Во второй группе, которую составили две женщины с прогрессирующими во время ТТ аритмиями, при повторной нагрузочной пробе отмечался хороший эффект бета-АБ. У одной из них зарегистрировано три одиночных ЖЭК вместо десяти, парные ЖЭК отсутствовали. У другой количество ЖЭК на фоне однократного приема 40 мг пропранолола уменьшилось в четыре раза, парных и ЖТ не зарегистрировано. В обоих случаях достигнута та же ЧСС, на которой ЖА появлялась до приема пропранолола.

Предыдущий опыт указывал на сомнительную эффективность бета-АБ в случае отрицательного эффекта на его однократный прием. Тем не менее, учитывая наличие ЖА «высоких градаций» и их плохую переносимость, всем 20 беременным консультирующий их кардиолог (после консилиума с заведующим отделением) назначил бета-АБ (метопролол, бисопролол).

Для оценки антиаритмического эффекта бета-АБ и контроля ААТ сотрудники НИЛ электрокардиологии центра всем 20 женщинам провели МТМ ЭКГ. Выявлено, что только у двух беременных вто-

рой группы с прогрессированием ЖА во время пробы с ФН и хорошим эффектом однократного приема 40 мг пропранолола при МТМ ЭКГ количество ЖА на фоне терапии метопрололом уменьшилось более чем на 50%, а парные ЖЭК и неустойчивая ЖТ не регистрировались. В результате доза метопролола была снижена вдвое и отменена совсем на поздних сроках беременности во избежание негативных последствий у ребенка после родов [22–24].

У 18 пациенток первой группы, у которых на исходной пробе с ФН аритмия исчезала, а эффекта при однократном приеме пропранолола не наблюдалось, при контрольном МТМ ЭКГ на фоне терапии метопрололом ЖА у 14 человек сохранялась в том же количестве, то есть эффекта не было, а у четырех женщин ЖА прогрессировала.

Таким образом, в группе обследованных беременных без структурных нарушений сердца регистрировались симптомные ЖА «высоких градаций», среди которых были парные, парные полиморфные, эпизоды неустойчивых УИР и ЖТ. У подавляющего большинства (у 18 из 20) количество ЖА сократилось или при пробе с ФН ЖА исчезали, ответа на однократный прием бета-АБ короткого действия (пропранолола) не было. Только у двух из 20 ЖА демонстрировала тенденцию к прогрессированию при выполнении ТТ. У этих же пациенток отмечался положительный ответ на бета-АБ короткого действия (пропранолол). Эффект однократного приема бета-АБ полностью совпал с антиаритмическим эффектом более продолжительной терапии.



Рис. 1. Проба с физической нагрузкой (пре-тест и начало ТТ)



Стало очевидно, что результаты пробы с ФН позволяют прогнозировать эффект бета-АБ – в случае прогрессирования ЖА при нагрузке его можно ожидать, а фармакологическая проба с бета-АБ короткого действия дополнительно подтверждает это. Если ЖА исчезает во время ТТ, ожидать положительного эффекта от бета-АБ не следует. Кроме того, возможен проаритмогенный эффект. Проиллюстрируем результаты нашей работы на клинических примерах.

Клинический случай 1 (бета-АБ не оказали антиаритмического эффекта, были вовремя отменены, еще до родов удалось установить возможную причину и выбрать правильную лечебную тактику). Пациентка 39 лет (первая группа) на сроке беременности 33 недели с жалобами на эпизоды сердцебиения, не связанные с ФН, обратилась в женскую консультацию по месту жительства.

Результаты ЭКГ: на фоне синусового ритма полиморфные ЖЭК, эпизоды полиморфной неустойчивой ЖТ, по поводу которых пациентка получила консультацию в поликлиническом отделении ПЦ. Дополнительное обследование (ЭхоКГ, клинические и биохимические анализы крови) – отсутствие каких-либо патологических изменений. Проведены ТТ и фармакологическая нагрузочная проба с пропранололом. Исходно (в пре-тесте) регистрировалась желу-

дочковая аллоритмия (рис. 1). Как видно на рис. 1, в пре-тесте и на второй минуте ТТ аллоритмия сохранилась. Но уже на пятой минуте ТТ оставались лишь единичные ЖЭК, которые на высоте нагрузки полностью исчезли (рис. 2).

ТТ был прекращен по достижении пациенткой 4-го уровня восприятия интенсивности ФН по шкале Борга в связи с появлением одышки, которую пациентка сочла тяжелой. Желудочковая аллоритмия после окончания пробы с нагрузкой возобновилась на второй-третьей минуте восстановительного периода (рис. 2).

Антиаритмического эффекта при однократном приеме бета-АБ короткого действия и повторной нагрузочной пробе не было – ЖЭК сохранялись в том же количестве. Однако, учитывая симптомность нарушений ритма, наличие большого количества ЖА (свыше 7000 в сутки при ХМ), консультирующий кардиолог не принял во внимание отрицательные результаты фармакологической пробы с бета-АБ короткого действия и под контролем МТМ ЭКГ назначил Беталок ЗОК 50 мг/сут. Суточное количество ЖЭК до лечения составляло 11 262, после начала приема препарата Беталок ЗОК начало прогрессивно увеличиваться, достигнув 39 679, что явно свидетельствовало о проаритмогенном влиянии препарата (табл. 2).

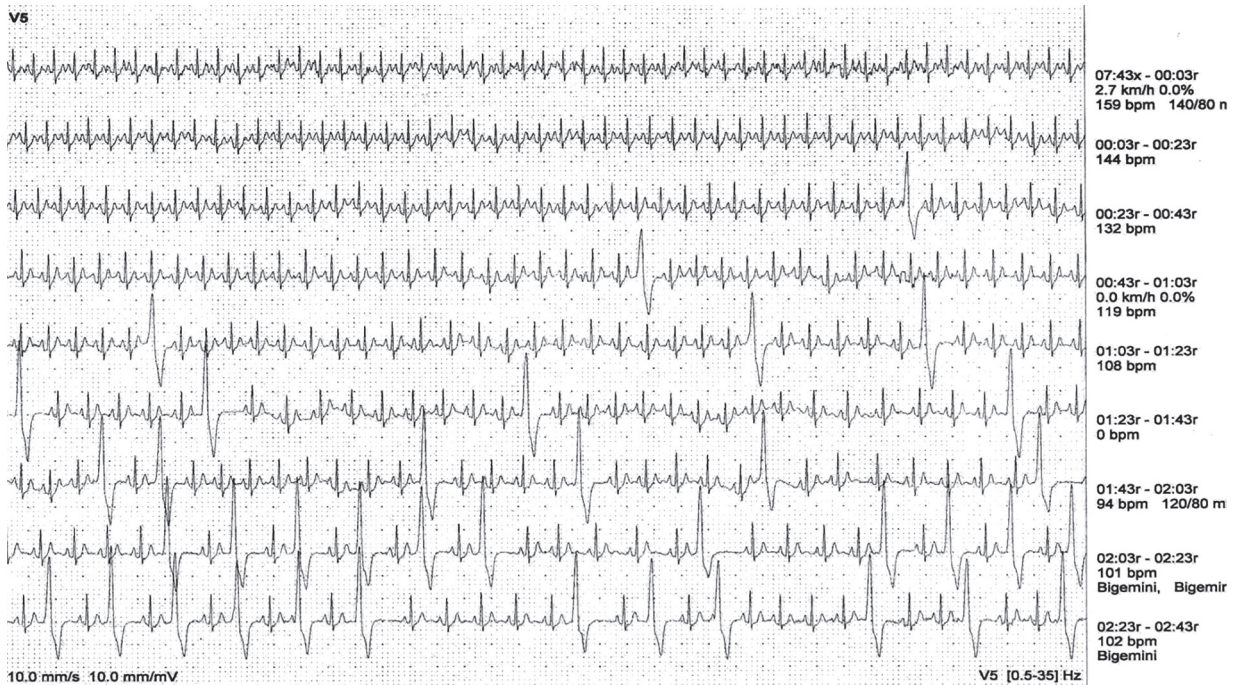


Рис. 2. На высоте пробы с физической нагрузкой (верхняя строка). Начало восстановительного периода (начиная со второй строки)

Таблица 2. Посуточное распределение ЖА на фоне применения препарата Беталок ЗОК

Дата	03.04	04.04	05.04	06.04	07.04	08.04.	09.04	10.04	11.04	12.04	13.04	14.04	15.04
ЧСС в минуту	90	95	94	99	101	98	95	94	98	91	97	96	94
Одиночная ЖЭ 1-го типа	7122	11 262	15 657	23 823	27 895	22 336	23 086	20 538	20 388	14 705	35 244	35 375	39 679

Примечание. 1 – начало терапии препаратом Беталок ЗОК 2 – последний день приема. ЖЭ – желудочковые экстрасистолы.



Таблица 3. Посуточное распределение ЖА на фоне лечения Конкором

Дата	15.04	16.04	17.04	18.04	19.04	20.04	21.04
ЧСС в минуту	93	91	93	85	87	83	89
Одиноклая ЖЭ 1-го типа	39 796	33 427	35 276	29 770	32 345	26 849	9905
Парные ЖМЭ	18	8	12	94	719	2	0
Пароксизмы неустойчивой ЖМТ	1	4	7	14	4	2	1

Примечание. ЖЭ – желудочковые экстрасистолы. ЖМЭ – желудочковые мономорфные экстрасистолы. ЖМТ – желудочковая мономорфная тахикардия.

При замене препарата Беталок ЗОК Конкором (10 мг) 15 апреля количество одиночных ЖЭК незначительно уменьшилось, но эпизоды неустойчивой ЖТ увеличились с одного до 14 в сутки, что сопровождалось неприятными субъективными ощущениями. 19 апреля дозу Конкора снизили (до 2,5 мг), а 21 апреля препарат отменили. При снижении дозы (с 10 до 2,5 мг) количество одиночных ЖЭК снизилось с 36 796 до 9905, парных – с 18 до 0 (табл. 3).

Дальнейший поиск причины идиопатической ЖА у беременной позволил предположить этиологию ЖА: положительные ментальные пробы указывали на то, что аритмия носила психогенный характер (рис. 3). Как видно на рис. 3, ЖЭК максимально регистрировались во время ожидания сеанса психотерапии, ментального теста и неожиданного неприятного для пациентки телефонного разговора. Во время сеанса психотерапии аритмии не зафиксировано. К лечению после отмены бета-АБ была подключена психотерапия, после чего самочувствие пациентки улучшилось.

На сроке беременности 40 недель было принято решение о родах через естественные родовые пути. МТМ ЭКГ был оставлен в родах. Срочные роды протекали без осложнений. Вес ребенка при рождении – 3230 г, рост – 50 см, 8 баллов по шкале Апгар. Наименьшее количество ЖЭК отмечалось в родах, во втором периоде родов ЖЭК не было совсем. Некоторая вариативность количества ЖЭК была связана с волнением: перед родами и выпиской их количество было максимальным (1471 и 1968).

Таким образом, отсутствие соматической патологии у беременной с ЖА, обратившейся за консультацией, привело к поиску экстракардиальных причин возникновения нарушений ритма. Добавление к обследованию методов психодиагностики выявило эмоциогенный характер ЖА. Назначенное лечение в виде психотерапии оказалось патогенетическим и успешным, что позволило сохранить возможность грудного вскармливания – одного из важнейших элементов материнства.

Клинический пример наглядно показывает, что, если проба с однократным приемом бета-АБ неэффективна, ждать положительного эффекта от терапии бета-АБ не стоит. Кроме того, не исключен проаритмогенный эффект.

Клинический случай 2 (бета-АБ оказали антиаритмический эффект, который можно было

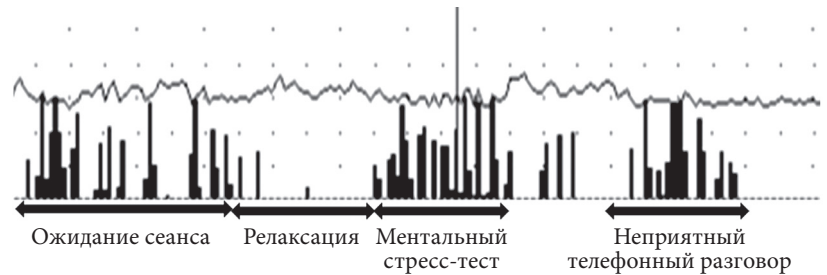


Рис. 3. Распределение желудочковых экстрасистол во время сеанса психотерапии (срок гестации – 30 недель)

прогнозировать после парной нагрузочной фармакологической пробы с однократным приемом бета-АБ короткого действия). Пациентка 29 лет (вторая группа) на сроке беременности 34 недели обратилась в ПЦ с жалобами на перебои в работе сердца, появившиеся две недели назад. Диагноз направления: идиопатические желудочковые нарушения ритма сердца – частая одиночная мономорфная желудочковая экстрасистолия. Во время выполнения ЭКГ впервые зарегистрированы два одиночных ЖЭК, после чего был выполнен ХМ: синусовый ритм со средней ЧСС 81 в минуту, 6231 одиночный ЖЭК. Результаты дальнейшего обследования в ПЦ: ЭхоКГ – без структурных изменений сердца, фракция выброса по Симпсону – 62%; клинический, биохимический анализы крови, анализ мочи, гормоны щитовидной железы – в пределах нормальных значений. С учетом плохой переносимости ЖА проведено амбулаторное МТМ ЭКГ, по результатам которого отмечалось преимущественное распределение ЖА в дневные часы, в частности на фоне физической активности (прогулки по улице в умеренном темпе). Поэтому для более точной характеристики ЖА, выяснения ее характера и особенностей поведения во время ФН выполнили ТТ. Исходно: ЧСС – 92 в минуту, артериальное давление (АД) – 110/70 мм рт. ст., одиночные ЖЭК – девять-десять в минуту (рис. 4). На пике нагрузки отмечалось повышение желудочковой эктопической активности: эпизоды тригеминии, парные ЖЭК (3-я ступень ТТ) (рис. 5).

ТТ был прекращен при средней толерантности к нагрузке 4,6 МЕТ, ЧСС 132–135 в минуту, АД 150/80 мм рт. ст. по достижении пациенткой 4-го уровня восприятия интенсивности ФН по шкале Борга – усталость. В ходе беседы с ней было замечено, что ответы стали односложными, появилось затруднение под-

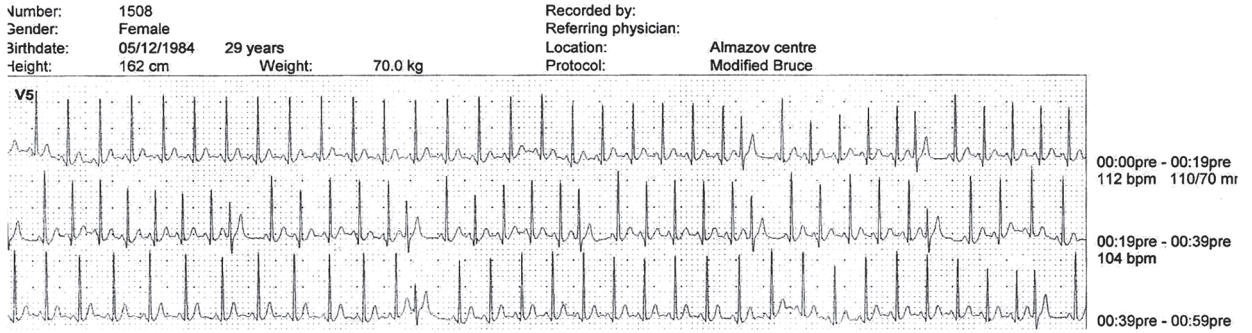
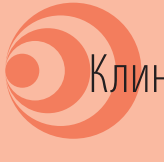


Рис. 4. Фрагмент ЭКГ (отведение V5): в пре-тесте одиночные ЖЭК

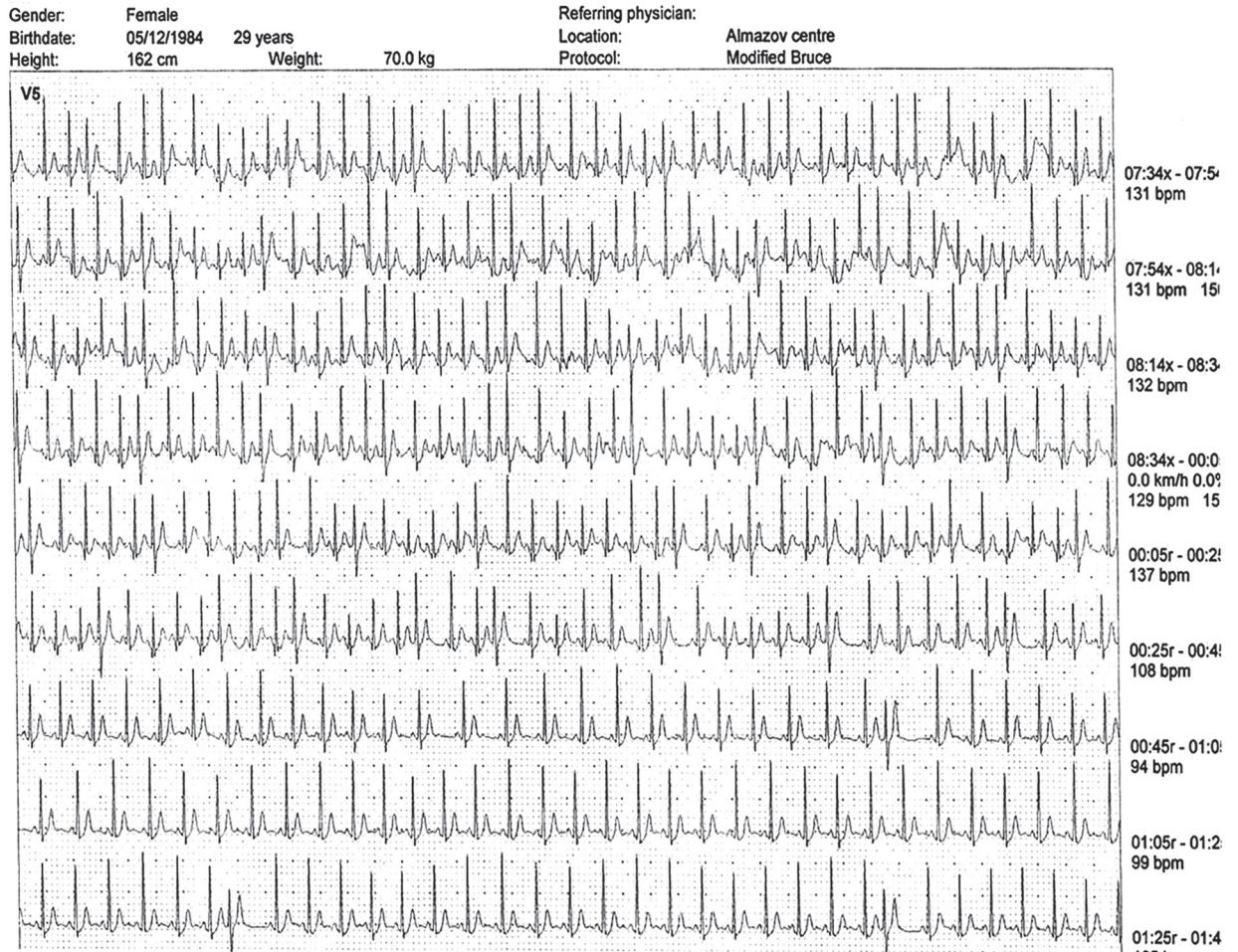


Рис. 5. Фрагмент ЭКГ (отведение V5): пик физической нагрузки (ТТ) и начало восстановительного периода, увеличение количества ЖЭК на высоте нагрузки и возвращение к исходному уровню в восстановительном периоде (нижние строки)

Таблица 4. Суточное распределение ЖЭК во время МТМ ЭКГ

Дата	08.05	09.05	10.05	11.05	12.05	13.05	14.05
ЧСС в минуту	75	73	76	77	80	65	81
Одиночная ЖЭ 1-го типа	7267	7249	6952	3258	2945	1928	1482
Одиночная ЖЭ 2-го типа	1	0	0	0	1	0	0
Парные ЖМЭ 1-го типа	84	96	52	16	5	0	0

Примечание. ЖЭ – желудочковые экстрасистолы. ЖМЭ – желудочковые мономорфные экстрасистолы. ЖМТ – желудочковая мономорфная тахикардия.



держания разговора. Количество ЖЭК увеличилось до 34–35 в минуту. Никаких изменений на ЭКГ на высоте теста не зафиксировано. Реакция АД на ФН нормотензивная. В восстановительном периоде количество ЖЭК вернулось к исходному уровню.

Диагноз на момент обследования: идиопатическая ЖА, одиночная частая желудочковая мономорфная эктопия, увеличивающаяся при ФН. Фармакологическая нагрузочная проба с пропранололом положительная – на фоне приема бета-АБ короткого действия прогрессирования аритмии во время ТТ не отмечалось, количество ЖЭК во время нагрузки уменьшилось в четыре раза, парные ЖЭК отсутствовали, что позволило прогнозировать антиаритмическую эффективность бета-АБ. Пациентке назначили метопролол в суточной дозе 25 мг утром. Уже на следующий день от начала приема метопролола количество ЖЭК прогрессивно уменьшилось (табл. 4). Из таблицы 4 видно, что до назначения метопролола (8 и 9 мая) суточное количество одиночных ЖЭК составило 7267 и 7249, парных – 84 и 96 (патологическое количество). Пациентка начала принимать метопролол 10 мая со второй половины дня (15.00). Уже на следующий день (с 11 мая) количество ЖЭК прогрессивно уменьшилось. На пятый день лечения эффект в отношении одиночных ЖЭК составил 87%, парных – 100%. Кроме того, обращала на себя внимание еще одна интересная деталь. Средняя ЧСС на фоне лечения метопрололом даже несколько увеличилась (до 81 в минуту). Это было связано с тем, что пациентка почувствовала себя лучше, начала больше гулять на свежем воздухе (увеличилась физическая активность). Доза препарата была снижена вдвое. За 72 часа до родов метопролол, согласно правилам, отменили. На сроке беременности 40 недель пациентка была госпитализирована для родоразрешения. Роды проходили через естественные родовые пути. МТМ ЭКГ выполняли и в родах, ЖА отсутствовала. Родился здоровый мальчик, вес – 3999 г, 8 баллов по шкале Апгар.

Обсуждение

Как известно, назначение ААП, прежде всего кардиоселективных бета-АБ, беременным показано в редких случаях плохой субъективной переносимости желудочковой экстрасистолии. Как при беременности, так и грудном вскармливании бета-АБ можно применять, только если потенциальная польза для матери превышает все возможные риски для плода. Заметим, что эти риски достаточно серьезны: по данным метаанализа многочисленных исследований, кардиоселективные бета-АБ способны приводить к брадикардии, снижению уровня глюкозы в крови младенцев.

Заключение

По данным проведенного исследования с участием 20 беременных со структурно нормальным сердцем и симптомными ЖА так называемых высоких градаций, в 96% случаев аритмия не носит нагрузочного характера, что априори означает отсутствие показаний к назначению бета-АБ. Нагрузочная проба, проведенная по модифицированному протоколу Брюса с оценкой субъективного восприятия интенсивности ФН обследуемых беременных с использованием шкалы Борга по десятибалльной системе, безопасна, проста в исполнении, информативна и может быть рекомендована в протоколе диагностики ЖА у беременных без структурной патологии сердца. Проба с ФН, дополненная парной нагрузочной фармакологической пробой с бета-АБ короткого действия пропранололом, позволяет прогнозировать антиаритмический эффект при необходимости их назначения. МТМ ЭКГ – оптимальный метод контроля эффективности и безопасности ААП, выбора доз и времени приема ААП. ☺

Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного задания Министерства здравоохранения РФ (регистрационный номер ЕГИСУ НИОКТР 123021000126-0).

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература

1. РКО. Клинические рекомендации. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. М., 2020.
2. РКО. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. М., 2018.
3. ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur. Heart J. 2018; 39 (34): 3165–3241.
4. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur. Heart J. 2022; 43 (40): 3997–4126.
5. Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Методы исследования больных с аритмиями и блокадами сердца. Аритмии сердца. Руководство для врачей / под ред. Ю.Н. Гришкина. СПб.: Фолиант, 2014; 53–86.
6. Абдрахманова А.И., Маянская С.Д., Сердюк И.Л. Нарушение сердечного ритма у беременных. Практическая медицина. 2012; 9 (65): 45–51.
7. Ryan M., Lown B., Horn H. Comparison of ventricular ectopic activity during 24-hour monitoring and exercise testing in patients with coronary heart disease. N. Engl. J. Med. 1975; 292 (5): 224–229.
8. Enderlin E.A., Khaled K.T., Oke L., et al. Management of tachyarrhythmia during pregnancy. Turk. Kardiyol. Dern. Ars. 2017; 45 (2): 189–196.



9. Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Капанадзе С.Т. Когда бета-адреноблокаторы являются препаратами выбора при желудочковой аритмии? Артериальная гипертензия. 2006; 12 (2): 149–155.
10. Ахобков А.А., Григорьян А.М., Какиашвили Р.З. и др. Ведение беременных с нарушениями ритма и проводимости. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018; 17 (1): 62–67.
11. Попов С.В., Цуринова Е.А., Тихоненко В.М. Применение многосуточного мониторинга электрокардиограммы в ведении беременной с желудочковыми аритмиями. Вестник аритмологии. 2015; 81: 60–65.
12. Давыдова Ю.В., Лиманская А.Ю. Влияние бета-блокаторов на плацентарный и плодовый кровоток у беременных группы высокого риска. Перинатология и педиатрия. 2016; 4 (68): 15–18.
13. Пристром А.М. Все ли β -адреноблокаторы одинаковы в лечении артериальной гипертензии у беременных? Проблемы здоровья и экологии. 2008; 4 (18): 7–12.
14. Тихоненко В.М., Попов С.В., Трешкур Т.В. Многосуточное мониторирование ЭКГ с телеметрией – новый метод диагностики редко возникающих симптомных аритмий и синкопальных состояний. Вестник аритмологии. 2012; 73: 58–63.
15. Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T., et al. Guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 40 (8): 1531–1540.
16. Ребров Б.А., Реброва О.А., Благодаренко А.Б. и др. Практические подходы к проведению теста с физической нагрузкой. Медицинский вестник Юга России. 2021; 12 (2): 22–27.
17. Трешкур Т.В., Бернгардт Э.Р. Пробы с физической нагрузкой при нарушениях ритма и проводимости сердца. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020; 13 (3): 239–248.
18. Зазерская И.Е., Вавилова Т.В., Трешкур Т.В. Клинические протоколы ведения пациентов по специальности «Акушерство и гинекология». Протокол ведения пациенток с желудочковыми аритмиями без структурных изменений сердца во время беременности, родов и раннего послеродового периода. М.: Эко-Вектор, 2016; 211–223.
19. Myers J., Arena R., Franklin B., et al. Recommendations for clinical exercise laboratories: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2009; 119 (24): 3144–3161.
20. Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э. Алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями. Терапевтический архив. 2015; 5: 106–112.
21. Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э., Жабина Е.С. и др. Оценка эффективности различных способов лечения желудочковой аритмии. Кардиологический вестник. 2019; 14 (1): 46–53.
22. De Bruin R., van Dalen S.L., Franx S.J., et al. The risk for neonatal hypoglycemia and bradycardia after beta-blocker use during pregnancy or lactation: a systematic review and meta-analysis. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022; 19 (15): 9616.
23. Mazkereth R., Maayan-Metzger A., Leibovitch L., et al. Short-term neonatal outcome among term infants after in-utero exposure to beta blockers. Isr. Med. Assoc. J. 2019; 21 (11): 724–727.
24. Трешкур Т.В., Бернгардт Э.Р., Зазерская И.Е. и др. Способ прогнозирования антиаритмической эффективности бета-адреноблокаторов у беременных с желудочковыми аритмиями высоких градаций без структурной патологии сердца. Патент РФ на изобретение № 2728591 от 30.07.2020.

The Possibility of Predicting the Effect of Beta Blockers in Pregnant Women with 'High-Grade' Ventricular Arrhythmia

N.S. Volodicheva, E.R. Berngardt, PhD, T.V. Treshkur, PhD

V.A. Almazov National Medical Research Centre

Contact person: Natalya S. Volodicheva, volodicheva-ns@mail.ru

It is known that antiarrhythmic drugs during pregnancy are prescribed for certain indications and only in cases where the potential benefit to the mother outweighs all possible risks to the fetus. The purpose of this work was to find out how justified and effective the treatment of ventricular arrhythmia with beta-blockers in pregnant women with a structurally normal heart. To exclude the structural pathology of the heart, the following were performed: a standard electrocardiogram and according to special protocols, echocardiography, laboratory blood counts, and a treadmill exercise test. Control over the effectiveness of treatment was carried out using multi-day telemonitoring. According to the results of the study, which included 20 pregnant women with symptomatic ventricular arrhythmias of the so-called 'high gradations', it turned out that in 96% of cases the arrhythmia is not of a stressful nature. At the same time, a pharmacological stress test with a short-acting beta-blocker allows predicting a persistent antiarrhythmic effect of beta-blockers.

Key words: ventricular arrhythmia, pregnancy, electrocardiogram monitoring, beta-blockers

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармако-терапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





Профилактика и лечение стенокардии напряжения: от традиционных подходов к созданию единой информационной онлайн-системы

Н.П. Кириленко, д.м.н., проф., И.А. Жмакин, к.м.н., Н.Н. Ильина, к.фарм.н.

Адрес для переписки: Николай Петрович Кириленко, pitaniepetrovich@yandex.ru

Для цитирования: Кириленко Н.П., Жмакин И.А., Ильина Н.Н. Профилактика и лечение стенокардии напряжения: от традиционных подходов к созданию единой информационной онлайн-системы. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (22): 24–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-22-24-30

Введение. Рост заболеваемости первичной стенокардией напряжения (СН) стимулирует поиск инновационных подходов к ее профилактике и лечению.

Цель – проанализировать эффективность профилактики и лечения СН с помощью традиционного подхода и возможность создания единой информационной онлайн-системы.

Материал и методы. Изучены данные 297 больных СН из общей выборки 4453 пациентов, разделенных на три группы. Первую составили 2390 профилактически проконсультированных пациентов, у которых оценивали факторы риска (ФР), определяли уровни общего холестерина (ОХ) и глюкозы крови, учитывали сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и которых регистрировали в онлайн-кабинете. 1318 пациентов второй группы ответили на онлайн-опросник о поведенческих ФР, ожирении и ССЗ. Третью группу составили 745 пациентов. В этой группе анализировали каждую десятую амбулаторную карту в регистратуре с оценкой ожирения, уровней артериального давления, ОХ, ССЗ и лекарственной терапии.

Результаты. СН (6,7%) чаще обнаруживалась у женщин, чем у мужчин (7,7 и 4,7%), и нарастала с увеличением возраста. У больных СН по сравнению с пациентами без ССЗ чаще выявлялись гиподинамия (50,6 и 42,7%), ожирение (40,7 и 14,6%), систолическая артериальная гипертензия (сАГ) (66,2 и 14,0%), диастолическая АГ (дАГ) (54,0 и 18,7%), гиперхолестеринемия (64,3 и 42,6%) и гипергликемия (18,6 и 5,3%). Антиагреганты принимали 51,7% пациентов: аспиринсодержащие препараты – 77,4%, клопидогрел – 22,6%, комбинацию этих препаратов – 9,7%. Липидснижающую терапию назначали 61,7% больных СН. Однако уровень ОХ менее 5 ммоль/л зарегистрирован только у 40,0% пациентов. Бета-адреноблокаторы использовали 60,0% пациентов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – 47,3%, мочегонные препараты – 36,4%, антагонисты кальция – 34,5%, антагонисты рецепторов ангиотензина II – 29,1% и фиксированные дозы антигипертензивных препаратов – 7,3%. Однако сАГ отмечалась у 72,2% пациентов, дАГ – у 53,0%.

Заключение. С целью повышения эффективности профилактики и лечения СН необходимо воспользоваться единой информационной онлайн-системой.

Ключевые слова: стенокардия, профилактика, лечение, информационная онлайн-система

Введение

Проблемы профилактики и лечения стенокардии напряжения (СН) как самой частой формы ишемической болезни сердца (ИБС) актуальны и сегодня. Во-первых, по данным Росстата [1], с 2010 по 2020 г. частота впервые установленного диагноза СН возросла в 1,3 раза (с 212 до 286 на 100 тыс. населения). Во-вторых, смерт-

ность от инфаркта миокарда как одного из последствий СН в 2020 г. по сравнению с 2018 г. несколько увеличилась (39,7 и 38,8 на 100 тыс. населения). Одним из решений проблемы представляется комплексный подход, предусматривающий создание единой информационной онлайн-системы, объединяющей как традиционные [2], так и информационно-коммуникационные



технологии. Последние в настоящее время находят все большее применение в практическом здравоохранении [3, 4]. В конечном итоге должна произойти цифровая трансформация сферы здравоохранения – создание цифрового ассистента для пациента, базы больших данных (big data), искусственного интеллекта, предиктивной аналитики [5] вплоть до развития единой информационной онлайн-системы по профилактике ИБС.

Цель – проанализировать вопросы профилактики и лечения СН с помощью традиционного подхода и возможность использования единой информационной онлайн-системы.

Материал и методы

Проанализирована информация о 297 больных СН из общей выборки 4453 пациентов (1565 (35,1%) мужчин, 2888 (64,9%) женщин). 1071 (24,1%) пациент находился в возрасте 20–29 лет, 730 (16,4%) – в возрасте 30–39 лет, 1295 (29,1%) – 40–59 лет, 1136 (25,4%) – 60–79 лет, 221 (5,0%) – 80 лет и старше. Выборка была сформирована из трех групп. Первую составили 2390 пациентов, профилактически проконсультированных в торговых центрах на специально оборудованной медицинской площадке. У них оценивали поведенческие (ежедневное употребление овощей и фруктов менее 400 г; гиподинамия – ежедневная ходьба, включая на работу и обратно, менее 30 минут в день; табакокурение – выкуривание более одной сигареты в день и злоупотребление алкоголем: для мужчин – свыше 20 г алкоголя в день, для женщин – более 10 г) и алиментарно-зависимые (ожирение – индекс массы тела 30 кг/м² и выше; систолическая артериальная гипертензия (сАГ) и диастолическая АГ (дАГ), артериальное давление (АД) 140 и 90 мм рт. ст. и выше; у трети обследованных с помощью тест-полосок определяли уровень общего холестерина (ОХ) для выявления дневной гиперхолестеринемии (5 ммоль/л и выше) и уровень глюкозы для диагностики дневной гипергликемии (7,8 ммоль/л и выше)) факторы риска (ФР) ИБС. Учитывались ранее установленные врачами сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ): гипертоническая болезнь (ГБ), СН, перенесенный инфаркт миокарда, нарушения сердечного ритма, хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания и прием за две недели до опроса антигипертензивных и липидснижающих препаратов. По окончании профилактического консультирования пациентам предоставляли рекомендации по коррекции выявленных ФР развития неинфекционных заболеваний, выдавали автоматизированные медицинские заключения с указанием логина и пароля личного онлайн-кабинета (демоверсия: своездоровье.рф; логин: rat3; пароль: rat31111), а при необходимости оформляли направления на консультацию в лечебные организации Твери.

Во вторую группу вошли 1318 пациентов, ответивших на онлайн-опросник. В нем учитывались поведенческие ФР, ожирение и ранее установленные врачами указанные ССЗ.

Третья группа (n = 745) была сформирована на основании анализа каждой десятой амбулаторной карты, находившейся в регистратуре. Учитывались ожирение, уровни АД, ОХ, ССЗ и лекарственная терапия.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета статистических программ WinPeri. Использовали точный критерий Фишера и его значения при статистической коррекции.

Дизайн исследования: одномоментное поперечное исследование с использованием выборки по удобству [6]. В него включались все желающие.

Результаты

Выявляемость СН

Из 4453 пациентов СН ранее диагностирована у 297 (6,7%). В целом СН статистически значимо чаще выявлялась у женщин, чем у мужчин (193 (7,7%) и 74 (4,7%) соответственно; $p = 0,009$). Однако при распределении пациентов в зависимости от возраста регистрация СН была одинаковой ($p > 0,05$), но закономерно возрастала как у мужчин, так и у женщин с увеличением возраста ($p = 0,000$) (рис. 1).

Выявляемость факторов риска у больных СН и без ССЗ

При анализе результатов в первой и третьей группах установлено, что у лиц без ССЗ достаточно часто имели место как поведенческие (25,1–60,2%), так алиментарно-зависимые (14,0–42,6%) ФР развития ССЗ, исключая дневную гипергликемию (5,3%) (таблица). Вместе с тем у больных СН по сравнению с пациентами без ССЗ реже регистрировались табакокурение, ежедневное употребление овощей и фруктов менее 400 г и злоупотребление алкоголем. Напротив, гиподинамия, ожирение, сАГ, дАГ, дневная гиперхолестеринемия и гипергликемия чаще выявлялись у больных СН, чем у лиц без ССЗ.

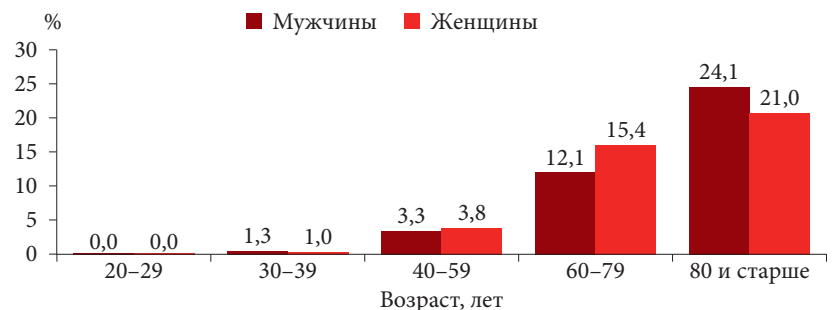


Рис. 1. Выявляемость стенокардии напряжения у мужчин и женщин в зависимости от возраста

Выявляемость факторов риска у больных СН и у лиц без ССЗ, абс. (%)

Показатель	Стенокардия	Отсутствие ССЗ	p
Табакокурение (n = 216)	27 (12,5)	560 (25,1)	0,000
Ежедневное употребление овощей и фруктов менее 400 г (n = 237)	110 (46,4)	1581 (60,2)	0,000
Гиподинамия (n = 237)	120 (50,6)	1122 (42,7)	0,018
Злоупотребление алкоголем (n = 234)	60 (25,6)	1052 (40,5)	0,000
Ожирение (n = 226)	92 (40,7)	355 (14,6)	0,000
сАГ (n = 237)	157 (66,2)	271 (14,0)	0,000
дАГ (n = 237)	128 (54,0)	352 (18,7)	0,000
Гиперхолестеринемия (n = 112)	72 (64,3)	340 (42,6)	0,000
Гипергликемия (n = 86)	16 (18,6)	38 (5,3)	0,000



Медикаментозная терапия больных СН в амбулаторной практике

Базовой частью лечения больных СН являются антиагреганты. Однако они назначались только 31 (51,7%) пациенту. В абсолютном большинстве случаев (24 (77,4%) пациентов) это были аспиринсодержащие препараты (АСП), реже – клопидогрел (7 (22,6%)) и их комбинация (3 (9,7%)). 11 (45,7%) пациентов получали АСП Кардиомагнил, 4 (16,7%) – АСК-кардио, 4 (16,7%) – Тромбо АСС, 3 (12,5%) – ацетилсалициловую кислоту с магния гидроксидом, 1 (4,2%) – Аспаргит, 1 (4,2%) – Ацетилсалициловую кислоту Кардио.

Базовая терапия больных СН предполагает нормализацию липидного обмена, в частности ОХ. Однако, судя по анализу амбулаторных карт (третья группа), во-первых, информация о нем имела только у 40 (66,7%) пациентов, во-вторых, липидснижающие препараты назначались 37 (61,7%) пациентам, в-третьих, уровни ОХ менее 5 ммоль/л отмечались лишь у 16 (40%) больных СН. Следует отметить, что от предыдущего до последнего анализа ОХ у 8 (13,3%) прошло полгода, у 3 (5,0%) – около года, у 22 (36,7%) – более года. У 27 (45,0%) пациентов в амбулаторной карте был указан только один результат измерения уровня ОХ.

При назначении липидснижающей терапии врачи использовали восемь наименований. Абсолютным лидером был аторвастатин – 24 (64,9%) случая, реже назначали розувастатин – 6 (16,2%), еще реже Торвакард – 2 (5,4%). По одному случаю (2,7%) зафиксировано назначение Аториса, ловастатина, правастатина, Роксеры и симвастатина.

Необходимо также отметить, что из 179 больных СН первой группы липидснижающую терапию получали последние две недели до опроса 40 (22,3%) пациентов.

При лечении больных СН крайне важна медикаментозная терапия ГБ. Однако оказалось, что при сочетанном течении СН и ГБ (первая и третья группы) сАГ имела место у 143 (72,2%), дАГ – у 105 (53,0%) пациентов. При анализе амбулаторных карт пациентов третьей группы установлено, что период от предыдущей до последней записи об уровне АД у 4 (7,3%) пациентов составил менее месяца, у 11 (20,0%) – 1–3 месяца, у 7 (12,7%) – 4–6 месяцев, у 3 (5,5%) – 7–11 месяцев, у 30 (54,5%) – 12 месяцев и более.

Исходя из анализа амбулаторных карт (третья группа), при сочетанном течении СН и ГБ (n = 55) врачи использовали все пять групп антигипертензивных препаратов (АГП). Чаще всего они назначали бета-адреноблокаторы (ББ) – 33 (60,0%) случая, далее – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – 26 (47,3%), реже – мочегонные препараты (МП) – 20 (36,4%) и антагонисты кальция (АК) – 19 (34,5%), еще реже – антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРАII) – 16 (29,1%) и очень редко – фиксированные дозы АГП – 4 (7,3%) случая.

Из четырех ББ врачи предпочтение отдавали бисопрололу – 28 (84,9%) случая, гораздо реже назначали Конкор – 3 (9,1%), еще реже – соталол – 1 (3,0%) и метопролол – 1 (3,0%).

Из шести иАПФ врачи чаще всего назначали эналаприл – 11 (42,3%) пациентов, в два раза реже – лизинаприл – 6 (23,2%), еще реже – периндоприл – 3 (11,5%), Энап – 3 (11,5%), каптоприл – 2 (7,7%), Диротон – 1 (3,8%) пациентов.

Наиболее часто из МП врачи использовали индапамид – 8 (40,0%) случаев, гораздо реже – Верошпирон – 5 (25,0%), еще реже – спиронолактон – 3 (15,0%), редко торасемид – 2 (10,0%), Равел – 1 (5,0%) и фуросемид – 1 (5,0%) случаев. Из четырех назначавшихся АК абсолютным лидером был амлодипин – 16 (84,1%) пациентов. Врачи редко назначали верапамил – 1 (5,3%) случай, дилтиазем – 1 (5,3%) и лерканидипин – 1 (5,3%) случай.

Наибольший выбор (семь препаратов) приходился на АРАII. Из них чаще всего врачи выписывали лозартан – 7 (43,8%) пациентов, почти в два раза реже – телмисартан – 3 (18,6%), еще реже – Лозап – 2 (12,4%) и по одному разу (6,3%) – валсартан, Вальсакор, кандесартан и Телмисту.

Препараты с фиксированными дозами АГП были представлены четырьмя наименованиями, каждый из которых использовался по два раза: Апроваск (25,0%), валсартан с гидрохлортиазидом (25,0%), Престилон (25,0%) и Эдабри Кло (25,0%).

Из 145 больных СН и ГБ первой группы АГП последние две недели до опроса принимали 123 (84,8%) пациента.

Обсуждение

Выявляемость СН

Самым частым вариантом стабильной формы ИБС является СН, распространенность которой увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин [7]. Проведенное нами исследование также выявило подобную закономерность. Кроме того, СН чаще регистрировалась среди женщин, что согласуется с результатами других авторов [8, 9], которые проводили популяционные эпидемиологические исследования, используя кардиологический опросник Роуза. Вместе с тем обращает на себя внимание высокая выявляемость СН (6,7%) среди жителей Тверского региона. Это требует проведения дополнительных организационных мероприятий, в том числе по коррекции ФР СН с использованием единой информационной онлайн-системы, позволяющей оценивать эффективность первичной профилактики ИБС на популяционном уровне.

Выявляемость факторов риска у больных СН и без ССЗ

В развитии ССЗ решающую роль играют основные поведенческие (табакокурение, ежедневное употребление менее 400 г овощей и фруктов, гиподинамия и злоупотребление алкоголем) и алиментарно-зависимые (ожирение, АГ, гиперхолестеринемия и гипергликемия) ФР [10–13]. Результаты проведенного нами анализа выявляемости ФР у больных СН совпадают с мнением других авторов [14] о недостаточной эффективно проводимой коррекции ФР СН во время диспансерного наблюдения. Нельзя также не согласиться с авторами, указывающими на необходимость оптимизации не только программы популяционной профилактики [15], но и первичного звена здравоохранения [16].



Одним из резервов повышения эффективности профилактических мероприятий является увеличение контактов населения с системой здравоохранения [17]. Действительно, радикально повысить эффективность популяционной профилактики ИБС в первичном звене здравоохранения очень трудно без глобальных изменений в подходах к ней [16], в том числе с использованием информационно-коммуникационных технологий. Важно, что вовлечение пациентов с ИБС в программу интенсивного амбулаторного наблюдения позволяет снизить у них смертность от всех причин на 19% и частоту повторных госпитализаций на 6% [18]. С этой целью может быть использован онлайн-формат наблюдения за пациентами, не уступающий по эффективности непосредственному наблюдению [19]. Одной из форм онлайн-контакта с больными может быть разработанный нами индивидуальный онлайн-кабинет пациента – основополагающий элемент единой информационной онлайн-системы.

Медикаментозная терапия больных СН

Согласно клиническим рекомендациям по стабильной ИБС [7], основными целями ее лечения являются устранение симптомов заболевания и профилактика сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Последнее достигается посредством назначения антиагрегантов и липидснижающих препаратов, а также адекватным лечением ГБ.

Антиагрегантная терапия

Антиагрегантные препараты должны назначаться всем больным СН в отсутствие противопоказаний [7]. В проведенном нами исследовании запись об этих препаратах в амбулаторных картах обнаружена лишь в половине случаев. При этом в 3/4 из них это были АСП (у половины – Кардиомагнил и гораздо реже АСК-кардио, Тромбо АСС и крайне редко другие препараты), а у оставшихся – клопидогрел. Лишь каждый десятый принимал комбинацию АСП и клопидогрела. В то же время прямые ингибиторы фактора Ха не назначались. Данная информация свидетельствует о недостаточном использовании врачами поликлинического звена антиагрегантной терапии в качестве профилактики ССО у больных СН. Об этом сообщают и другие авторы, оценивавшие использование в амбулаторной практике больными, перенесшими инфаркт миокарда и/или коронарную ангиопластику, антиагрегантов [20].

Гиполипидемическая терапия

Эффективное лечение липидных нарушений снижает риск ССО [21]. Однако, исходя из анализа амбулаторных карт, липидснижающие препараты назначались только половине больных СН. Использовались восемь наименований. В половине случаев назначали аторвастатин, гораздо реже – розувастатин, в единичных случаях – Торвакард, Аторис, ловастатин, правастатин, Роксеру и симвастатин. Следует отметить, что аторвастатин был лидером среди липидснижающих препаратов и в других исследованиях, проведенных в амбулаторных условиях [22, 23]. Вместе с тем в нашем исследовании, судя по записям в амбулаторных картах,

ни эзетимиб, ни другие гиполипидемические средства (алирокумаб или эволокумаб), которые используются при неэффективности статинов, не назначались [7]. Как показали результаты обследования в первой группе, только пятая часть больных СН принимали липидснижающие препараты за последние две недели до профилактического консультирования в торговых центрах. Закономерным итогом низкой эффективности коррекции нарушений липидного обмена можно считать то, что уровни ОХ ниже 5 ммоль/л были менее чем у половины обследованных. Одна из причин – недостаточная активность врачей в амбулаторных условиях в отношении нормализации липидных нарушений. Например, у трети больных СН период от предыдущего до последнего измерения уровня ОХ составил более года, что не соответствует клиническим рекомендациям по лечению стабильной ИБС [7]. К такому выводу пришли и другие авторы [22, 23].

Антигипертензивная терапия

С целью профилактики ССО у больных СН при наличии ГБ рекомендуется назначить иАПФ или АРАП [24]. Однако, как показали результаты наших исследований, иАПФ и АРАП использовались только в 3/4 случаев. Оставшимся больным были рекомендованы другие АГП (ББ, МП и АК) или их комбинации.

В отношении описания назначений врачами в амбулаторных условиях отдельных представителей АГП важно отметить следующее. Практически не вызывает нареканий выбор врачами представителей АГП из группы АРАП. Все они (лозартан, телмисартан, Лозап, валсартан, Вальсакор, Телмиста, кандесартан) назначаются однократно [25].

В настоящее время центральное место в лечении ИБС занимают высокоселективные ББ [26]. В нашем исследовании при назначении врачами в амбулаторных условиях ББ предпочтение (97%) отдавалось представителям второго поколения (бисопролол, Конкор и метопролол). В одном случае (3,0%) применялся некардиоселективный соталол. Вместе с тем ни в одной из амбулаторных карт больных СН и ГБ не было записей о назначении ББ третьего поколения с вазодилатирующим эффектом (карведилол и небиволол), хотя они рекомендованы при сочетании ГБ и СН [27].

Еще хуже были результаты, полученные при анализе использования врачами поликлиник иАПФ. Более чем в половине случаев (61,0%) назначались или эналаприл, или Энап, или каптоприл, не рекомендуемые в настоящее время для курсового лечения ГБ, поскольку их надо принимать несколько раз в день [25]. Напротив, лизиноприл, Диротон и периндоприл, используемые однократно, и подобные им препараты должны назначаться больным ГБ.

Похожие проблемы, обусловленные кратностью приема АГП, выявлены при назначении врачами в амбулаторных условиях АК. Это касается верапамила и дилтиазема, которые принимаются несколько раз в день. Однако в большинстве случаев (89,4%) назначали АК амлодипин и лерканидипин, используемые однократно. Принимая во внимание современные клинические



рекомендации по лечению ХСН [28], необходимо отметить, что в амбулаторных условиях такой МП, как фуросемид (5,0% случаев), вряд ли целесообразно использовать. В то же время остальные МП (индапамид, Верошпирон, спиронолактон, торасемид и Равел) можно считать обоснованно назначенными.

В настоящее время при лечении ГБ предпочтение отдается фиксированным дозам АГП [27]. Однако в нашем исследовании врачи в амбулаторных условиях их назначали лишь каждому 15-му больному СН и ГБ. При этом одинаково часто использовались всего четыре наименования: Апроваск, Престилол, Эдабри Кло и валсартан с гидрохлортиазидом. Вместе с тем последний препарат из-за содержания в нем гидрохлортиазида больным ГБ не рекомендован [7].

Безусловно, эффективность антигипертензивной терапии определяется в том числе приверженностью к ней больных ГБ. Установлено, что только 84,8% больных СН и ГБ из первой группы принимали АГП последние две недели до опроса. В то же время использование фиксированных доз АГП (одна таблетка в день) считается одним из перспективных подходов к повышению приверженности к терапии [29]. Помимо этого низкую приверженность больных ГБ и СН к приему АГП отчасти можно объяснить реальной практикой диспансерного наблюдения за ними. Например, оказалось, что период от предыдущей до последней записи в амбулаторной карте об уровне АД у половины больных превысил один год, сАГ имела место у 3/4 больных, дАГ – у половины.

Выявленные проблемы в диспансерном наблюдении за больными СН и ГБ обусловлены не только организационными моментами (соблюдение предписанной в клинических рекомендациях кратности наблюдения), но и приверженностью пациентов лекарственной терапии, а также знаниями врачей о действительности и особенностях фармакологического действия назначаемых АГП. Комплексное решение проблемы с помощью единой информационной онлайн-системы позволит повысить эффективность профилактики ССО при СН.

Создание единой информационной онлайн-системы

В последнее десятилетие наблюдается бурное развитие цифровизации, которая затрагивает и медицину. Перспективность этого отражена в материалах Всемирной организации здравоохранения [30].

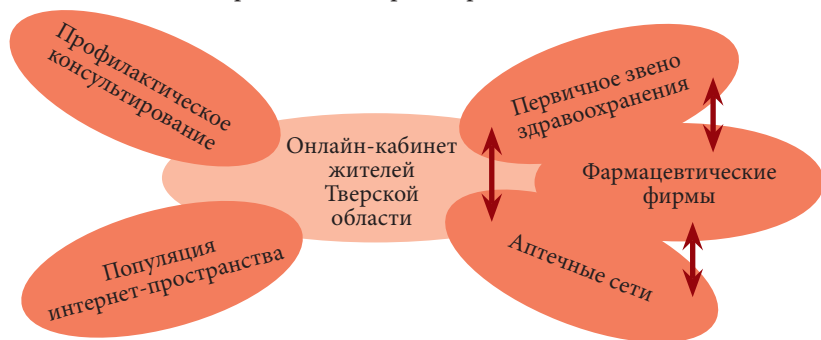


Рис. 2. Схема единой информационной онлайн-системы по взаимодействию жителей Тверской области, первичного звена здравоохранения, фармацевтических фирм и аптечных сетей

Опираясь на собственный опыт реализации с 2015 г. проекта «Мобильное здравоохранение в Тверской области», предлагаем к апробации глобальную информационную онлайн-систему по профилактике ИБС. Ее схематическое изображение представлено на рис. 2.

Как видим, связующим звеном информационной онлайн-системы является онлайн-кабинет пациента, расположенный в медицинском веб-портале Тверского государственного медицинского университета. Его функционал позволяет не только повысить приверженность пациентов выполнению рекомендаций врача по профилактике и лечению ИБС, но и наладить взаимодействие между пациентами и врачами первичного звена здравоохранения, аптечной сетью и фармацевтическими компаниями. Последние, воспользовавшись онлайн-кабинетом пациентов, могут своевременно информировать больных об эффективных лекарственных средствах, используемых при лечении ССЗ, не нарушая при этом Федеральный закон «О рекламе» [31]. Подобным образом можно выстроить взаимодействие и с врачами поликлиник. Кроме того, информационная онлайн-система поможет наладить оперативное взаимодействие в аспекте оптимизации применения врачами поликлиник сердечно-сосудистых препаратов [32] и соответствия их товарных запасов в аптечной сети потребностям больных ИБС. При этом важен научно обоснованный перенос контура общения и обслуживания покупателей в аптеках из офлайн-канала в онлайн. Использование достижений цифровизации с целью создания единой информационной онлайн-системы для взаимодействия жителей Тверской области, первичного звена здравоохранения, фармацевтических фирм и аптечных сетей позволит повысить эффективность профилактики ИБС.

Заключение

Проведен анализ проблем профилактики и лечения СН с помощью традиционного подхода и возможности использования единой информационной онлайн-системы. Работа основывалась на изучении данных 297 больных СН из общей выборки ($n = 4453$). В исследовании анализировали информацию, полученную в ходе профилактического консультирования пациентов в торговых центрах на специально оборудованной медицинской площадке ($n = 2390$), данные онлайн-опросника ($n = 1318$) и результаты анализа каждой десятой амбулаторной карты, находившейся в регистратуре ($n = 745$).

Установлено, что на фоне достаточно высокой регистрации ФР продолжается рост первичной заболеваемости СН, выявляемость которой закономерно возрастает как у мужчин, так и у женщин с увеличением возраста. Исходя из анализа амбулаторных карт, больным СН антиагреганты назначались в половине случаев, из них в 3/4 – АСП, в 1/4 – клопидогрел. Лишь каждый десятый использовал комбинацию АСП и клопидогрела. Прямые ингибиторы фактора Ха не назначались. Липидснижающие препараты использовала только половина больных СН. В половине случаев принимали



аторвастатин, гораздо реже – розувастатин и в единичных случаях – Торвакард, Аторис, ловастатин, правастатин, Роксеру и симвастатин. Эзетимиб и другие гиполипидемические средства (алирокумаб или эволокумаб) не назначались. Важно, что только пятая часть больных СН принимала липидснижающие препараты за последние две недели до профилактического консультирования. На этом фоне уровень ОХ менее 5 ммоль/л отмечался у меньшей половины обследованных. У больных СН и ГБ использовались все пять групп АГП. Чаще назначались ББ (60,0%), затем – иАПФ (47,3%), МП (36,4%), АК (34,5%), АРАП (29,2%), редко – фиксированные дозы АГП (7,3%). Однако сАГ оставалась у 72,2%,

дАГ – у 53,0% пациентов. Углубленный анализ используемых врачами поликлиник АГП показал некоторое несоответствие назначенных лекарственных средств больным СН и ГБ клиническим рекомендациям по АГ и стабильной ИБС, а также механизму их фармакологического действия. Важно также, что большинство (84,8%) пациентов принимали липидснижающие препараты за последние две недели до профилактического консультирования.

Для повышения эффективности профилактики и лечения СН предлагается создание единой информационной онлайн-системы. ➔

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Здравоохранение в России. 2021. Статистический сборник. Росстат. М., 2021 // rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2021.pdf (дата обращения 18.05.2023).
2. Бойцов С.А., Проваторов С.И. Возможности диспансерного наблюдения в снижении смертности от ишемической болезни сердца. *Терапевтический архив.* 2023; 95 (1): 5–10.
3. Кириленко Н.П., Королёва О.М., Красненков В.Л. и др. Мобильное здравоохранение в Тверской области: от идеи до реализации и продвижения. *Профилактическая медицина.* 2019; 22 (3): 44–50.
4. Ионов М.В., Жукова О.В., Зваргау Н.Э., Конради А.О. Телемедицинское наблюдение и дистанционное консультирование пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. *Терапевтический архив.* 2021; 93 (1): 30–40.
5. Пугачев П.С., Гусев А.В., Кобякова О.С. и др. Мировые тренды цифровой трансформации отрасли здравоохранения. *Национальное здравоохранение.* 2021; 2 (2): 5–12.
6. Эпидемиологический словарь / под ред. Джона М. Ластва для Международной эпидемиологической ассоциации // osdm.org/wp-content/uploads/2014/05/epid_dict.pdf (дата обращения 21.05.2023).
7. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2020 // cardioweb.ru/files/glavny-kardiolog/rekomendation/Клин_рекомендации_ИБС_2020.pdf (дата обращения 26.05.2023).
8. Alonso J.J., Muñoz J., Gómez-Doblas J.J., et al. Prevalence of stable angina in Spain. Results of the OFRECE Study. *Revista Española de Cardiología (Engl. Ed.)*. 2015; 68 (8): 691–699.
9. Каюмова М.М., Гакова Е.И., Сенаторова О.В. Эпидемиологические аспекты распространенности ишемической болезни сердца в открытой городской популяции: гендерные различия. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2019; 34 (2): 146–151.
10. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2019; 15 (4): 450–466.
11. Гамбарян М.Г., Калинина А.М., Попович М.В. и др. Потребность в медицинской помощи по отказу от курения и ее реализация: результаты российского опроса взрослого населения по оценке государственной политики противодействия потреблению табака ЭПОХА-РФ. *Профилактическая медицина.* 2019; 22 (4): 26–36.
12. Акимов А.М., Гакова А.А., Кузнецов В.А. Сравнительный анализ интенсивности табакокурения среди женщин молодого и среднего возрастов одного административного округа г. Тюмени в 1996–2016 гг. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021; 20 (2): 2655.
13. Невзорова В.А., Присеко Л.Г., Ахмедова Э.Б. и др. Распространенность курения и его связь с факторами кардиоваскулярного риска у лиц условно-здоровой популяции (по данным регионального этапа ЭССЕ-РФ в Приморском крае). *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2022; 3 (2): 71–79.
14. Угурчиева П.О., Дидигова Р.Т., Худяков М.Б., Мамедов М.Н. Пятилетняя динамика факторов риска и коморбидности соматических заболеваний у больных со стенокардией напряжения. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25 (2): 3730.
15. Бадин Ю.В., Фомин И.В., Поляков Д.С. Динамика распространенности модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в европейской части Российской Федерации. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2021; 2 (2): 16–25.
16. Драпкина О.М. Популяционная профилактика как первый этап профилактического континуума в первичном звене здравоохранения Российской Федерации. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2020; 1 (1): 28–32.
17. Кашутина М.И., Концевая А.В. Осведомленность об уровне артериального давления и его контроль в популяции: роль контактов населения с системой здравоохранения. *Профилактическая медицина.* 2021; 24 (5): 126–131.
18. Sawicki O.A., Mueller A., Glushan A., et al. Intensified ambulatory cardiology care: effects on mortality and hospitalisation – a comparative observational study. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 14695.



19. Осокина А.К., Потехина А.В., Филатова А.Ю. и др. Возможность контроля липидного профиля у пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий, с помощью дистанционного мониторинга по результатам наблюдения в течение 6 месяцев. Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2020; 3: 56–64.
20. Загребельный А.В., Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М. и др. Анализ назначения дезагрегантной терапии врачами амбулаторно-поликлинического звена больным, перенесшим острый инфаркт миокарда и/или коронарную ангиопластику с имплантацией стента, в рамках амбулаторного регистра РЕКВАЗА. Клиницист. 2015; 9 (3): 34–39.
21. Gencer B., Marston N.A., Im K., et al. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2020; 396 (10263): 163743.
22. Тоголашвили Н.Г., Яскевич Р.А. Эффективность гиполипидемической терапии на амбулаторном этапе у пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих в крупном промышленном центре Восточной Сибири. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (8): 3135.
23. Ларина В.Н., Миронова Т.Н., Ларин В.Г. и др. Современные подходы к терапии пациентов с дислипидемией в реальной практике врача амбулаторного звена. Кардиология. 2023; 63 (4): 11–15.
24. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2013; 34: 2949–3003.
25. Справочник лекарственных средств VDAL // www.vidal.ru/ (дата обращения 31.05.2023).
26. Sorbets E., Steg P.G., Young R., et al. β -blockers, calcium antagonists, and mortality in stable coronary artery disease: an international cohort study. Eur. Heart J. 2019; 40 (18): 1399–1407.
27. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2022 // scardio.ru/content/Guidelines/project/KR_AG.pdf (дата обращения 31.05.2023).
28. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2020 // cr.minzdrav.gov.ru/schema/156_1 (дата обращения 31.05.2023).
29. Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Кузьмина И.М. Ключевые недостатки вторичной профилактики ишемической болезни сердца с помощью лекарственной терапии: роль комбинированных препаратов с постоянными дозами в решении проблемы. Кардиология. 2018; 58 (11): 17–23.
30. Мобильное здравоохранение. Новые горизонты здравоохранения через технологии мобильной связи. ВОЗ, 2013 // https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/87688/9789244564257_rus.pdf (дата обращения 29.05.2023).
31. Федеральный закон «О рекламе» от 13.03.2006 № 38-ФЗ.
32. Сычев Д.А. Роль информационных технологий в оптимизации применения лекарственных средств в клинической практике: взгляд клинического фармаколога. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021; 2 (4): 30–32.

Prevention and Treatment of Angina Pectoris: from Traditional Approaches to the Creation of a Unified Online Information System

N.P. Kirilenko, PhD, Prof., I.A. Zhmakin, PhD, N.N. Ilyina, PhD

Tver State Medical University

Contact person: Nikolay P. Kirilenko, pitaniepetrovich@yandex.ru

Introduction. The increase in the incidence of primary angina pectoris (AP) stimulates the search for innovative approaches in its prevention and treatment.

Purpose is to analyze the effectiveness of the prevention and treatment of AP using a traditional approach and the possibility of creating a unified online information system.

Material and methods. 297 patients with AP were studied out of a total sample of 4453 patients formed from three groups. The first ($n = 2390$) – prophylactically consulted with an assessment of risk factors (FR), determination of total cholesterol (OH) and blood glucose levels, taking into account cardiovascular diseases (CVD) and registration of an online cabinet. The second ($n = 1318$) – respondents to an online questionnaire about behavioral FR, obesity and CVD. The third ($n = 745$) is an analysis of every tenth outpatient card in the registry with an assessment of obesity, blood pressure levels, OH, CVD and their drug therapy.

Results. AP (6.7%) was more common in women than in men (7.7 and 4.7%) and increased with increasing age. In patients with AP, compared with patients without CVD, hypodynamia (50.6 and 42.7%), obesity (40.7 and 14.6%), systolic hypertension (sAG; 66.2 and 14.0%) and diastolic hypertension (dAG; 54.0 and 18.7%), hypercholesterolemia (64.3 and 42.6%) and hyperglycemia (18.6 and 5.3%). Antiplatelet agents were prescribed in 51.7% of cases: aspirin-containing drugs – 77.4%, clopidogrel – 22.6%, joint use – 9.7%. Lipid-lowering therapy – in 61.7% of patients with AP. However, OH < 5 mmol/l was only in 40.0% of patients. Beta-blockers (60.0%), angiotensin converting enzyme inhibitors (47.3%), diuretics (36.4%), calcium antagonists (34.5%), angiotensin II prescription antagonists (29.1%) and fixed doses of AGP (7.3%) were prescribed. However, sAG was in 72.2%, and dAG – in 53.0% of cases.

Conclusion. In order to increase the effectiveness of the prevention and treatment of AP, it is necessary to use information and communication technologies.

Key words: angina pectoris, prevention, treatment, online information system



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

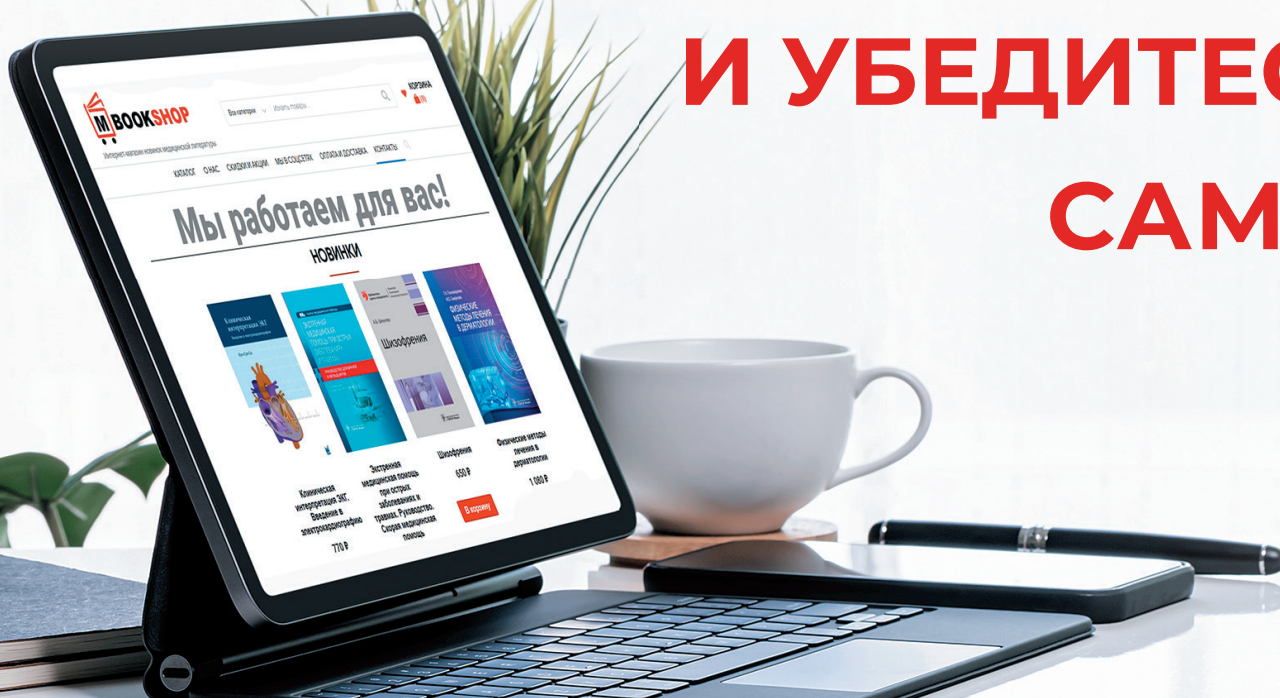
WWW.MBOOKSHOP.RU



Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

У НАС ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!





Мозг – орган-мишень артериальной гипертензии

Головной мозг считается самым чувствительным органом-мишенью при артериальной гипертензии (АГ). Негативному влиянию АГ на состояние когнитивных функций и рациональным подходам к лечению, включающим коррекцию факторов риска и нейропротективную терапию, было посвящено выступление Ольги Дмитриевны ОСТРОУМОВОЙ, д.м.н., профессора, заведующей кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.



Установлено, что артериальная гипертензия (АГ) сопровождается риском бессимптомного поражения головного мозга (ГМ), которое является только в ходе выполнения магнитно-резонансной томографии (МРТ). По данным МРТ, поражение вещества головного мозга («немые» лакуны и/или лейкоареоз) у больных АГ встречается чаще (44%), чем субклиническое поражение сердца (21%) и почек (26%). Наличие гиперинтенсивных очагов в белом веществе и лакунарных инфарктов сопровождается повышением риска развития когнитивных расстройств.

АГ – фактор риска развития когнитивных нарушений, вызванных поражением сосудистого русла, дисфункцией эндотелия, феноменом гипоперфузии. Хроническая гипоперфузия ассоциируется с субклиническим поражением ГМ как органа-мишени, что сопровождается повышением риска развития инсульта в четыре раза, деменции – в 2,5 раза.

В группе высокого риска находятся пациенты, которые не достигают целевого артериального

давления (АД) на фоне антигипертензивной терапии. В исследовании ARIC у леченых больных АГ пожилого возраста, не достигших на фоне антигипертензивной терапии целевого АД, выявлен самый большой объем «немых» повреждений белого вещества в ГМ¹.

Результаты исследования, проведенного на базе кафедры терапии и полиморбидной патологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, продемонстрировали, что более чем у половины больных среднего возраста с нелеченой АГ 1–2-й степени определяются гиперинтенсивные изменения белого вещества ГМ (по данным МРТ), в то время как в контрольной группе – менее чем у 10%².

Пациенты с АГ среднего возраста чаще предъявляют жалобы на нарушение памяти и снижение концентрации внимания. Наличие у них додементных сосудистых когнитивных нарушений средней и легкой степени, а также нарушение управляющих функций выявлено с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функ-

ций (MoCA) и теста построения маршрута (TNT).

Предполагается, что рационально подобранная антигипертензивная терапия должна замедлять прогрессирование когнитивных нарушений. В ряде рандомизированных клинических исследований способность улучшать когнитивные функции показана только у двух классов антигипертензивных препаратов – блокаторов рецепторов к ангиотензину II и дигидропиридиновых антагонистов кальция³.

Нарушения когнитивных функций в результате АГ могут негативно влиять на приверженность лечению, что предполагает их дополнительную коррекцию с помощью нейропротективной терапии. В российской практике для лечения цереброваскулярных заболеваний, в том числе когнитивных нарушений, используется оригинальный российский препарат Мексидол® (этилметилгидроксипиридина сукцинат).

Мексидол® – антигипоксикант, антиоксидант и мембранопротектор с мультимодальным механизмом действия. Благодаря

¹ Liao D., Cooper L., Cai J., et al. Presence and severity of cerebral white matter lesions and hypertension, its treatment, and its control. The ARIC Study. Atherosclerosis Risk in Communities Study. Stroke. 1996; 27 (12): 2262–2270.

² Остроумова О.Д. Когнитивные нарушения у пациентов среднего возраста с артериальной гипертензией. РМЖ. 2020; 6: 40–44.

³ Levi Marpillat N., Macquin-Mavier I., Tropeano A.I., et al. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. J. Hypertens. 2013; 31 (6): 1073–1082.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

широкому спектру патофизиологических и клинических эффектов он оказывает влияние на основные звенья патогенеза заболеваний, вызванных ишемией и гипоксией, и препятствует формированию когнитивных нарушений.

Профессор О.Д. Остроумова представила результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности последовательной терапии препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 у пациентов с хронической ишемией мозга (МЕМО)⁴.

Первичной конечной точкой служила оценка когнитивных функций по шкале MoCA. Вторичные конечные точки – оценка скорости мышления (тест замены цифровых символов), выраженности астенического синдрома (шкала MFI-20), уровня тревоги (шкала Бека), вегетативных нарушений (шкала Вейна), двигательной активности (шкала Тинетти), качества жизни пациентов (опросник SF-26).

В исследовании приняли участие 318 пациентов с хронической ишемией мозга из 15 клинических центров российских регионов и Узбекистана. Пациенты первой группы получали последовательную терапию Мексидолом по схеме: Мексидол® 500 мг/сут внутривенно капельно в течение 14 дней с последующим переходом на таблетированную форму Мексидол® ФОРТЕ 250 мг по одной таблетке три раза в день на фоне базисной терапии в течение восьми недель. Во второй группе помимо базисной терапии назначали плацебо по аналогичной схеме.

Согласно результатам, последовательная терапия препаратами Мексидол® и Мексидол®

ФОРТЕ 250 способствовала достоверному регрессу когнитивных, эмоциональных, вегетативных и двигательных нарушений.

В группе Мексидола зафиксированы достоверное улучшение и нормализация когнитивных функций к концу терапии (75-й день): +4,22 балла по шкале MoCA с суммарным баллом 26,22 – норма (против 2,17 балла в группе плацебо, суммарный балл 24,17 – когнитивные нарушения) и +8 баллов по тесту замены цифровых символов (против +5 баллов в группе плацебо).

В группе Мексидола выявлено достоверное снижение выраженности астении: -8,33,4 ± 12,68 балла по шкале MFI-20 (против -4,8 ± 11,42 балла в группе плацебо). При оценке состояния по шкале депрессии Бека также зарегистрировано достоверное снижение уровня тревоги у пациентов первой группы (Мексидол®) к концу терапии (75-й день): -3,00 балла по шкале Бека (против -1,00 балла в группе плацебо).

Длительная последовательная терапия препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 способствовала достоверному снижению уровня вегетативных проявлений и двигательных нарушений к концу терапии (75-й день): -5,00 балла по шкале Вейна (против -2,00 балла в группе плацебо) и +3,00 балла по шкале Тинетти (против +1,00 балла в группе плацебо).

В группе Мексидола к концу терапии (75-й день) зафиксировано значимое улучшение качества жизни пациентов: +5,00 балла по опроснику SF-36 (против +1,00 балла в группе плацебо). При оценке общего состояния по шкале общего клинического впечатления CGI у 53%

пациентов зафиксировано «сильное или ощутимое улучшение» (против 14,84% в группе плацебо, у 48,4% пациентов группы плацебо «состояние не изменилось/ухудшилось»).

Результаты исследования позволили сделать следующие выводы:

- длительная последовательная терапия Мексидолом эффективна у пациентов в возрасте от 40 до 90 лет включительно;
- при оценке первичных и вторичных критериев эффективности достигнуты достоверные различия между группами, свидетельствующие о преимуществе длительной последовательной терапии Мексидолом;
- длительная последовательная терапия Мексидолом ассоциируется с положительным нарастающим эффектом по всем шкалам и опросникам;
- результаты статистического анализа демонстрируют отсутствие значимых различий между сравниваемыми препаратами в отношении нежелательных явлений, что доказывает сопоставимый профиль безопасности препаратов Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 и плацебо.

Мексидол® – эффективный противоишемический препарат с мультимодальным механизмом действия, необходимый компонент патогенетической терапии пациентов с хронической ишемией ГМ и когнитивными нарушениями. Доказана эффективность и безопасность последовательной длительной терапии препаратами Мексидол® у таких пациентов: Мексидол® по 5–10 мл в день внутримышечно или внутривенно капельно в течение 14 дней, с последующим переходом на Мексидол® ФОРТЕ 250 мг по одной таблетке 250 мг три раза в день в течение двух месяцев. ☺

⁴ Федин А.И., Захаров В.В., Танащян М.М. и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование МЕМО). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (11): 7–16.



Артериальная гипертензия и постковидный синдром

Особенностям течения, клиническим проявлениям артериальной гипертензии (АГ) при постковидном синдроме, а также эффективным способам коррекции артериального давления (АД) у пациентов с АГ, перенесших COVID-19, было посвящено совместное выступление д.м.н., профессора, заведующей кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО) Ольги Дмитриевны ОСТРОУМОВОЙ и к.м.н., доцента кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси РМАНПО Алексея Ивановича КОЧЕТКОВА.

Как отметила профессор О.Д. Остроумова, в рекомендациях Национального института здоровья Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 2020 г. указаны следующие формы COVID-19: острая – признаки и симптомы COVID-19 отмечаются не более четырех недель; сохраняющаяся симптоматическая инфекция COVID-19 – признаки и симптомы COVID-19 длятся 4–12 недель; постковидный синдром – признаки и симптомы, появившиеся во время или после инфицирования COVID-19, наблюдаются свыше 12 недель и не объясняются альтернативным диагнозом. В сентябре 2020 г. постковидный синдром внесен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра как post COVID-19 condition.

Сопутствующие заболевания коррелируют с тяжестью COVID-19 и риском летального исхода. По оценкам итальянских исследователей, среди наиболее распространенных коморбидных состояний у умерших пациентов с COVID-19 лидирующие позиции принадлежат артериальной гипертензии

(АГ) (73,8%), сахарному диабету (33,9%), ишемической болезни сердца (30,1%)¹.

Симптомы поражения сердечно-сосудистой системы наблюдаются у большинства пациентов (86%) после перенесенной коронавирусной инфекции и сохраняются несколько месяцев. Наиболее распространенными из них считаются продолжающаяся тахикардия, болевые ощущения в груди.

В шведском когортном исследовании у пациентов с перенесенным COVID-19 риск инфаркта миокарда (ИМ) и ишемического инсульта был в семь раз выше, чем у пациентов контрольной группы². Авторы предположили, что COVID-19 – фактор риска острого ИМ и ишемического инсульта и подобное состояние может быть одной из составляющих клинической картины COVID-19.

Изучение отдаленных психопатологических последствий новой коронавирусной инфекции выявило, что обычно постковидный синдром включает в себя астению, головную боль, когнитивную дисфункцию (трудности концентрации внимания), депрессию, тревожные расстройства, инсомнию

и посттравматическое стрессовое расстройство³. При этом частота развития хотя бы одного психиатрического симптома варьируется от 25 до 65%. «Наличие даже одного симптома существенно осложняет лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые обостряются либо дебютируют в первые месяцы после перенесенной коронавирусной инфекции», – пояснила профессор О.Д. Остроумова.

В начале пандемии после установления факта участия ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в проникновении SARS-CoV-2 в клетки и нарушении регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) возник вопрос о безопасности применения блокаторов РААС – ингибиторов АПФ (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) у пациентов с COVID-19 и сопутствующими заболеваниями, в частности у пациентов с АГ. Однако данные ряда исследований свидетельствуют о том, что блокаторы РААС позитивно влияют на течение, риск осложнений и возможный неблагоприятный прогноз у пациентов с COVID-19.

¹ Characteristics of SARS-CoV-2 patients dying in Italy Report based on available data on April 20th, 2020.

² Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, et al. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. Lancet. 2021; 398 (10300): 599–607.

³ Спектор Е.Д., Полуэтов М.Г. Психиатрические и неврологические аспекты нарушений сна после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19). Медицинский совет. 2022; 16 (2): 70–75.



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

Метаанализ 12 клинических исследований с участием 16 101 пациента с COVID-19 продемонстрировал эффективность блокаторов РААС в снижении риска летального исхода: в группе пациентов, получавших терапию иАПФ или БРА, отмечалось уменьшение риска смерти от всех причин на 30% по сравнению с теми, кто такую терапию не получал⁴.

На базе клиники Шарите с марта по май 2020 г. было проведено исследование влияния иАПФ и БРА на маркеры воспаления и клиренс SARS-CoV-2 в клеточных элементах пациентов с ССЗ⁵. Объединив клинические данные (n = 144) и данные секвенирования одноклеточных образцов дыхательных путей (n = 48) с результатами экспериментов *in vitro*, исследователи наблюдали отчетливую воспалительную предрасположенность иммунных клеток у пациентов с АГ, которая коррелировала с критическим прогрессированием COVID-19. Наличие АГ повышало риск крайне тяжелого течения COVID-19. Пациентов с таким состоянием было больше (p = 0,002) в группе АГ ± ССЗ: отношение шансов составило 4,28 (95%-ный доверительный интервал 1,60–11,46). Применение иАПФ и БРА ассоциировалось со снижением риска крайне тяжелого течения COVID-19 в группах АГ+/ССЗ- и АГ+/ССЗ+. При этом терапия иАПФ в отличие от терапии БРА была связана с более значительным снижением риска крайне тяжелого течения COVID-19.

Установлено, что ингибиторы АПФ улучшают прогноз не только за счет снижения АД, но и за счет уменьшения уровня биомаркеров, ответственных за неспецифическое воспаление и эндотели-



Профессор, д.м.н. О.Д. Остроумова

альную дисфункцию, в том числе после перенесенного COVID-19. Результаты когортного исследования, включавшего данные 2 млн пациентов с АГ, показали, что назначение иАПФ и БРА ассоциировалось с более низким риском госпитализации и интубации при COVID-19 по сравнению с антагонистами кальция⁶.

Завершая выступление, профессор О.Д. Остроумова подчеркнула, что, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по лечению АГ у взрослых (2020), начинать антигипертензивную терапию следует с комбинации двух антигипертензивных препаратов: иАПФ или БРА + антагонисты кальция или тиазидный/тиазидоподобный диуретик. При этом предпочтение необходимо отдавать фиксированным комбинациям. Исключение составляют пациенты в возрасте 80 лет и старше, пациенты с синдромом старческой астении и пациенты с низким сердечно-сосудистым риском.

В продолжение темы А.И. Кочетков акцентировал внимание участников конференции на персонализированном выборе фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов, содержащих блокаторы РААС,



К.м.н. А.И. Кочетков

в эпоху COVID-19 с учетом данных доказательной медицины. Он отметил, что современным рекомендациям соответствует комбинированный препарат Консилар-Д24 – первая отечественная фиксированная комбинация ингибитора АПФ рамиприла и тиазидоподобного диуретика индапамида для лечения АГ. Каждая из этих молекул может претендовать на звание эталонной в своем классе. Ингибитор АПФ рамиприл характеризуется обширной доказательной базой, выраженным антигипертензивным эффектом и способностью снижать сердечно-сосудистый риск у всех пациентов с АГ. Индапамид признан безопасным тиазидоподобным диуретиком, эффективно снижающим АД, не влияющим на углеводный и липидный профили пациентов.

Рамиприл среди ингибиторов АПФ характеризуется самым широким спектром зарегистрированных показаний, применяется при АГ, хронической сердечной недостаточности, дисфункции левого желудочка (ЛЖ) после ИМ, диабетической и недиабетической нефропатии, а также в целях профилактики инсульта и других неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

⁴ Salah H.M., Calcaterra G., Mehta J.L. Renin-angiotensin system blockade and mortality in patients with hypertension and COVID-19 infection. J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. 2020; 25 (6): 503–507.

⁵ Trump S., Lukassen S., Anker M.S., et al. Hypertension delays viral clearance and exacerbates airway hyperinflammation in patients with COVID-19. Nat. Biotechnol. 2021; 39 (6): 705–716.

⁶ <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HIPERTENSIONAHA.120.16314>.



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

В масштабном исследовании HOPE оценивали эффективность рамиприла у 9297 пациентов высокого сердечно-сосудистого риска в возрасте 55 лет и старше, в том числе с АГ, нарушением мозгового кровообращения, ишемической болезнью сердца, атеросклерозом периферических артерий, сахарным диабетом (СД), поражением почек⁷.

Рамиприл подтвердил высокую эффективность в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений. На фоне приема рамиприла риск развития ИМ, инсульта и сердечно-сосудистой смерти снижался на 20, 32 и 26% соответственно. Кроме того, терапия рамиприлом способствовала уменьшению относительного риска реваскуляризации на 15%, внезапной смерти – на 38%, прогрессирования стенокардии – на 11%, сердечной недостаточности – на 23%, госпитализации по причине сердечной недостаточности – на 12%, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии – на 2%, новых случаев диабета – на 34%, осложнений ИМ – на 16%⁸.

В исследовании AIRE с участием 2006 пациентов с подтвержденным ИМ и симптомами сердечной недостаточности рамиприл, который назначали в дозе 2,5–5 мг два раза в сутки на 3–10-й день после ИМ, сохранил жизнь каждому четвертому пациенту с ИМ⁹. В течение первых 30 дней смертность больных на фоне приема рамиприла была на 30% ниже, чем

в группе плацебо. Уже с четвертой недели применения рамиприл обеспечил достоверное снижение общей смерти на 27%, внезапной сердечно-сосудистой смерти – на 30%.

Продолжением исследования AIRE стало исследование AIREX по оценке эффективности долговременной (в течение пяти лет) терапии рамиприлом больных ИМ¹⁰. В исследовании участвовали 603 пациента с ИМ из исследования AIRE, которые продолжали получать рамиприл или плацебо. Согласно результатам, в группе терапии рамиприлом относительный риск смерти снизился на 36%, среднее увеличение продолжительности жизни составило 1,45 года. Исследователи сделали вывод, что начатое лечение рамиприлом в дозе 5 мг два раза в сутки после острого ИМ должно продолжаться неопределенно долго.

Известно, что за поражение органов-мишеней, в том числе за развитие гипертрофии миокарда левого желудочка, отвечает тканевой ангиотензинпревращающий фермент¹¹. Рамиприл обладает высокой аффинностью к тканевому АПФ, что позитивно отражается на регрессе гипертрофии миокарда. Рамиприл оказывает благоприятное воздействие на брадикинин, способствуя улучшению эндотелиальной функции. Двухнаправленное действие ингибитора АПФ рамиприла обеспечивает контроль АД

и снижение риска сердечно-сосудистых осложнений.

Вторым активным компонентом препарата Консилар-Д24 является индапамид – тиазидоподобный диуретик со свойствами антагониста кальция. Индапамид демонстрирует быстрый эффект, уменьшая реабсорбцию ионов Na, Cl, субклинически увеличивая диурез. Он также обладает действием в отношении сосудистой стенки, нормализуя ее тонус и уменьшая периферическое сосудистое сопротивление. Доказано, что индапамид значительно уменьшает гипертрофию ЛЖ, снижает микроальбуминурию, не влияет на уровень глюкозы, холестерина, калия, являясь метаболически нейтральным диуретиком.

Важное свойство индапамида связано с его способностью оказывать выраженный и стойкий антигипертензивный эффект в течение 24 часов¹².

В исследовании X-CELLENT сравнивали эффективность индапамида с эффективностью кандесартана и амлодипина¹³. Индапамид продемонстрировал сопоставимый с препаратами сравнения антигипертензивный эффект, в том числе в ночные часы.

Эффективность индапамида в снижении риска сердечно-сосудистых исходов подтверждена в ряде исследований: PROGRESS, ADVANCE, HYVET, PATS. В исследовании PROGRESS добавление индапамида к иАПФ способст-

⁷ Arnold J.M., Yusuf S., Young J., et al. Prevention of heart failure in patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) study. *Circulation*. 2003; 107 (9): 1284–1290.

⁸ Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators; Yusuf S., Sleight P., Pogue J., et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (3): 145–153.

⁹ Hall A.S., Winter C., Bogle S.M., et al. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) study: rationale, design, organization, and outcome definitions. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1991; 18 (Suppl 2): S105–S109.

¹⁰ Hall A.S., Murray G.D., Ball S.G. Follow-up study of patients randomly allocated ramipril or placebo for heart failure after acute myocardial infarction: AIRE Extension (AIREX) study. *Acute infarction ramipril efficacy. Lancet*. 1997; 349 (9064): 1493–1497.

¹¹ 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.

¹² 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.

¹³ Zhang Y., Agnoletti D., Safar M.E., Blacher J. Effect of antihypertensive agents on blood pressure variability: the Natrilix SR versus candesartan and amlodipine in the reduction of systolic blood pressure in hypertensive patients (X-CELLENT) study. *Hypertension*. 2011; 58 (2): 155–160.



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

вовало снижению риска повторного инсульта на 28% у пациентов с инсультом и транзиторной ишемической атакой в анамнезе¹⁴. Исследование ADVANCE продемонстрировало снижение риска общей смерти на 14%, сердечно-сосудистой – на 18% у больных АГ и СД 2-го типа, получавших индапамид в составе комбинированной терапии¹⁵. В исследовании HYVET применение индапамида у пациентов старше 80 лет ассоциировалось со снижением риска общей смерти на 21%, сердечно-сосудистой – на 27%, риска фатального инсульта – на 39%¹⁶. Исследование PATS показало способность индапамида сокращать риск повторного инсульта на 29%¹⁷.

Известно, что ангиопротекция является универсальным механизмом защиты всех органов-мишеней. В исследовании SECURE на фоне применения рамиприла 10 мг/сут на 37% уменьшалась скорость утолщения стенки сонной артерии, а следовательно, замедлялось прогрессирование атеросклероза¹⁸. Механизмы ангиопротекции на фоне приема индапамида прежде всего обусловлены стимуляцией секреции простагландинов I₂ и E₂, которые чрезвычайно важны для нормальной функции эндотелия¹⁹.

Таким образом, препарат Консилар-Д24 представляет собой оригинальную фиксированную комбинацию иАПФ рамиприла, имеющего наиболее обширную доказательную базу среди всех иАПФ, и уникального диуретика индапамида с двойным механизмом действия.

Оценке эффективности и переносимости терапии фиксированной комбинацией рамиприла/индапамида (Консилар-Д24) в рутинной клинической практике у пациентов с АГ 1–2-й степени при переводе с предшествующей неэффективной терапии, а также у пациентов, ранее не получавших лечения, была посвящена российская наблюдательная программа КОНСОНАНС, которая проводилась под кураторством члена-корреспондента РАН А.О. Конради в восьми российских городах (Санкт-Петербург, Казань, Саратов, Волгоград, Уфа, Челябинск, Омск, Кемерово)²⁰. В программу были включены 524 пациента (средний возраст – 56,5 года) с АГ 1–2-й степени, не принимавших антигипертензивной терапии или не достигших целевого уровня АД на фоне предшествующей моно- или двухкомпонентной антигипертензивной терапии, а также пациенты, переведенные на терапию Консиларом-Д24 не позднее двух недель до начала участия в программе.

Результаты исследования КОНСОНАНС продемонстрировали способность препарата Консилар-Д24 эффективно снижать АД независимо от возраста пациентов. Через шесть месяцев лечения у пациентов в возрасте до 65 лет среднее снижение систолического АД (САД) составило 31,1 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – 15 мм рт. ст. У пациентов старше 65 лет САД в среднем снизилось на 29,9 мм рт. ст., ДАД – на 14,4 мм рт. ст. Консилар-Д24 показал эффективность как на старте лечения, так

и при замене ранее неэффективной терапии. По данным исследованной, целевого уровня АД менее 140/90 мм рт. ст. через две недели терапии достигли 74% пациентов всех возрастных групп, через три месяца – 97%, через шесть – 98% пациентов.

Консилар-Д24 улучшает контроль АД и помогает достижению более низких индивидуальных целевых значений АД. Индивидуального целевого уровня АД 130–139/70–79 мм рт. ст. в возрастной когорте 65 лет и старше достигли 90% пациентов, индивидуального целевого уровня АД 120–129/70–79 мм рт. ст. в возрастной когорте до 65 лет – 90% пациентов по уровню САД и 83% по уровню ДАД.

Консилар-Д24 выпускается в форме капсул. Преимуществами капсульной формы Консилар-Д24 являются высокая степень биодоступности и безопасности, высокая стабильность действующего вещества и быстрое всасывание в желудочно-кишечном тракте.

Способ применения и дозы: по одной капсуле утром, начальная доза – одна капсула с дозировкой 2,5 + 0,625 мг однократно утром. Возможно увеличение дозы в виде одной капсулы с дозировкой 5 + 1,25 мг/сут. Максимальная суточная доза – по две капсулы 5 + 1,25 мг один раз в сутки. Упаковка препарата Консилар-Д24 № 60 обеспечивает двухмесячный курс лечения, повышает приверженность терапии и экономит денежные средства пациентов. ☺

¹⁴ Wennberg R., Zimmermann C. The PROGRESS trial three years later: time for a balanced report of effectiveness. *BMJ*. 2004; 329 (7472): 968–970.

¹⁵ Chalmers J., Arima H. Importance of blood pressure lowering in type 2 diabetes: focus on ADVANCE. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2010; 55 (4): 340–347.

¹⁶ Bulpitt C.J., Beckett N.S., Peters R., et al. Blood pressure control in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET). *J. Hum. Hypertens.* 2012; 26 (3): 157–163.

¹⁷ PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 1995; 108 (9): 710–717.

¹⁸ Lonn E., Yusuf S., Dzavik V., et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE). *Circulation*. 2001; 103 (7): 919–925.

¹⁹ Janić M., Lunder M., Šabović M. Arterial stiffness and cardiovascular therapy. *BioMed Res. Int.* 2014. Article ID 621437.

²⁰ Конради А.О., Галявич А.С., Кашгалап 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.



Лабораторная диагностика сердечно-сосудистого риска

В основе современной системы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся основной причиной смерти в мире, лежит прогнозирование риска их развития. Актуальным возможностям лабораторной диагностики сердечно-сосудистого риска было посвящено выступление к.м.н., ассистента кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Ольги Александровны ПОЛЯКОВОЙ.



Стратификация сердечно-сосудистого риска (ССР) чрезвычайно важна, поскольку его уровень, по данным клинических рекомендаций, считается основным фактором, определяющим целесообразность назначения или интенсификации лечения. В национальных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике 2022 г. выделены два вида профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): первичная, нацеленная на предупреждение развития ССЗ, и вторичная, направленная на предупреждение прогрессирования ССЗ. Актуальность профилактики ССЗ сложно переоценить. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире летальность от ССЗ достигает 17,9 млн случаев. Среди ведущих факторов риска летального исхода в 2019 г. пальма первенства принадлежала высокому уровню систолического артериального давления (САД) – 19,2%.

Второе место занимало курение – 15,4%¹. В Российской Федерации, по данным Росстата, в период пандемии COVID-19 летальность от ССЗ у лиц трудоспособного возраста увеличилась². В 2020 г. каждый третий случай смерти среди мужчин и каждый четвертый случай смерти среди женщин трудоспособного возраста был обусловлен ССЗ. В то же время соблюдение принципов здорового образа жизни и снижение уровня основных факторов риска способны предотвратить до 80% смертей от ССЗ. Безусловно, коррекция модифицируемых факторов риска (дислипидемия, артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет и др.) составляет основу профилактики ССЗ. Вид и степень интенсивности профилактических мероприятий зависят от категории сердечно-сосудистого риска³. Выделяют четыре категории ССР: относительный, абсолютный, суммарный и резидуальный.

В большинстве случаев оценке подлежит только фатальный риск ССЗ. Однако существуют методы оценки комбинированного риска, учитывающего фатальные и нефатальные ССЗ. Относительный риск фатальных ССЗ определяют у относительно здоровых лиц в возрасте 21–39 лет. С этой целью используют шкалу относительного риска, учитывающую уровень САД, общего холестерина (ОХС) и курение. Но непосредственные терапевтические решения не рекомендуются основывать на относительном риске, поскольку ключевым критерием на старте лечения является абсолютный риск³. Абсолютный риск первого фатального сердечно-сосудистого события атеросклеротического генеза в течение ближайших десяти лет определяют у относительно здоровых лиц в возрасте 40–65 лет без задокументированного ССЗ, хронической болезни почек (ХБП), сахарного

¹ GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020; 396 (10258): 1223–1249.

² Здравоохранение в России. 2021. Статистический сборник. М.: Росстат, 2021.

³ Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. М., 2022.



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

диабета (СД), семейной гиперхолестеринемии (ГХС) или очень высоких уровней отдельных факторов риска. Для этого применяют шкалу SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), которая учитывает пять факторов – пол, возраст, курение, САД и ОХС. Существует модифицирующая шкала SCORE, учитывающая различный уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)^{3,4}.

С помощью шкалы SCORE можно определить абсолютный риск возникновения первых фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у относительно здоровых лиц в возрасте 40–65 лет без задокументированных ССЗ атеросклеротического генеза, СД, ХБП, ГХС и факторов риска. Полученные по шкале SCORE значения у мужчин необходимо умножить на 3, у женщин – на 4.

В настоящее время для оценки абсолютного комбинированного риска (фатального и нефатального) сердечно-сосудистых событий рекомендуется использовать новые шкалы SCORE2 и SCORE2-OP (Older People), учитывающие пять факторов: пол, возраст, курение, САД, ХС не-ЛПВП. Шкала SCORE2 предназначена для лиц в возрасте 40–69 лет, шкала SCORE2-OP – для лиц старше 70 лет.

Согласно клиническим рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике 2022 г., представляется разумным использование обеих шкал, однако правомочна и оценка ССР по оригинальной шкале SCORE3.

О.А. Полякова уточнила, что 14 февраля 2023 г. на сайте Минздрава России были опубликованы новые клинические рекомендации по нарушению липидного обмена Российского кардиологического общества, в которых прописано, что у всех бессимптомных взрослых старше 40 лет без ССЗ, СД, ХБП, семейной ГХС и с уровнем ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) менее 4,9 ммоль/л рекомендуется проведение скрининга для оценки общего риска по шкале SCORE2.

Суммарный риск определяется у всех пациентов независимо от наличия или отсутствия ССЗ, ХБП, СД и других факторов риска. Для оценки суммарного риска учитываются лабораторные показатели: креатинин крови (скорость клубочковой фильтрации), креатинин мочи и альбумин мочи, глюкоза крови, ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, триглицериды (ТГ)⁵.

Остаточный, или резидуальный, риск – это риск макро- и микрососудистых осложнений, который сохраняется у большинства пациентов с ССЗ, несмотря на применение современных стандартов терапии, включающих оптимальный контроль показателей ХС ЛПНП, АД и глюкозы крови. С целью уточнения риска сердечно-сосудистых осложнений необходимо рассмотреть возможность оценки биомаркеров вялотекущего хронического воспаления, повышенного атерогенного потенциала или повреждения миокарда.

Повышенный уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) свидетельствует о наличии хронического воспалительного процесса⁶.

Дополнительными маркерами атерогенного потенциала служат аполипопротеин В (апоВ), липопротеин (а), ТГ и ХС не-ЛПВП. К маркерам раннего повреждения миокарда относятся натрийуретические пептиды (BNP), сердечные тропонины^{3,5}.

Для оценки резидуального риска предназначены калькуляторы – шкалы риска SMART и EUROASPIRE3. Шкала риска SMART позволяет проанализировать десятилетний резидуальный риск у пациентов с атеросклеротическими ССЗ, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярное заболевание, периферический атеросклероз⁷. Шкала риска EUROASPIRE используется для оценки двухлетнего риска повторных событий у пациентов со стабильной ИБС⁸.

Шкала риска SMART учитывает показатели креатинина крови, вч-СРБ, ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, шкала риска EUROASPIRE – уровень гликированного гемоглобина, ХС не-ЛПВП, креатинина крови для расчета скорости клубочковой фильтрации.

Биомаркеры ССР позволяют проводить более детальную диагностику. Высокочувствительный СРБ, например, оценивается в рамках первичной профилактики у бессимптомных лиц, особенно у лиц с промежуточным риском, помогая реклассифицировать пациентов, а также во

⁴ Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские клинические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018; 23 (6): 7–122.

⁵ Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21 (4): 5–194.

⁶ В кардиологической практике уровень вч-СРБ ≥ 2 мг/л в отсутствие признаков острого воспаления и обострения хронических заболеваний служит маркером хронического вялотекущего воспаления. Существует также классификация относительной категории риска по уровню вч-СРБ (менее 1 мг/л – низкий риск, 1–3 мг/л – средний риск, более 3 мг/л – высокий риск), которую можно использовать для реклассификации категории риска, особенно у пациентов с умеренным ССР по традиционным шкалам.

⁷ Доступна на сайте u-prevent.com/calculators.

⁸ Доступна на сайте www.calconic.com.



вторичной профилактике для анализа остаточного риска. Определение уровня липопротеина (а) для оценки дополнительного ССР, особенно при раннем атеросклерозе, проводится у взрослых пациентов даже в отсутствие гиперлипидемии. В настоящее время рекомендуется рассчитывать уровень ХС ЛПНП с поправкой на липопротеин (а). Сердечные тропонины (TnT и TnI) обладают диагностической ценностью не только при острой, но и при хронической ИБС.

Согласно клиническим рекомендациям по артериальной гипертензии 2020 г., у отдельных пациентов низкого или умеренного риска целесообразно оценивать дополнительные факторы, которые могут повлиять на стратификацию по риску и выбор тактики лечения: повышение АпоВ, липопротеина (а) и СРБ. В проекте клинических рекомендаций по АГ 2023 г. данные рекомендации не претерпели изменений.

В клинических рекомендациях по нарушению липидного обмена 2023 г. предусмотрено определение липидного профиля, включая ХС ЛПНП, у всех лиц старше 40 лет. Пациентам высокого/очень высокого риска кроме уровня ХС ЛПНП рекомендуется определять ХС не-ЛПВП в крови. Уровень ХС не-ЛПВП также следует анализировать у пациентов с гипертриглицеридемией, СД, ожирением и метаболическим синдромом. В случае, когда трактовка ССР вызывает затруднения, рекомендовано определять уровень атерогенного АпоВ100.

Лабораторный контроль эффективности и безопасности лечения следует осуществлять до и во время гиполипидемической терапии. Двукратное определение липидов сыворотки крови с интервалом 1–12 недель (исключение – пациенты с острым коронарным синдромом) проводится перед назначением гиполипиде-

Стратификация сердечно-сосудистого риска чрезвычайно важна, поскольку его уровень считается основным фактором, определяющим целесообразность назначения или интенсификации лечения.

Биомаркеры сердечно-сосудистого риска позволяют проводить более детальную диагностику. Лабораторный профиль кардиопрофилактики включает развернутый липидный профиль, маркеры сердечно-сосудистого риска, показатели мониторинга и эффективности до и во время гиполипидемической терапии, дополнительные параметры для исключения причин вторичной дислипидемии

мической терапии, через 8 (+4) недель после ее старта до достижения целевого уровня и ежегодно по достижении целевого уровня липидов. Контроль уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаргатаминотрансферазы (АСТ) осуществляется однократно перед назначением гиполипидемической терапии и через 8–12 недель после старта, мониторинг креатинфосфокиназы (КФК) – однократно перед назначением гиполипидемической терапии. После старта терапии мониторинг КФК выполняется лишь при выявлении миалгии/мышечной слабости.

Регулярный мониторинг уровня гликированного гемоглобина и/или глюкозы плазмы крови натощак должен проводиться пациентам с высоким риском развития СД и при высокодозной терапии статинами. Кроме того, мониторинг уровня глюкозы плазмы натощак показан пациентам с метаболическим синдромом, ожирением, признаками инсулинорезистентности.

Согласно междисциплинарным клиническим рекомендациям по лечению ожирения и коморбидных состояний 2021 г., пациентам с метаболическим синдромом, СД и гипертриглицеридемией для оценки ССР рекомендовано использовать показатель ХС не-ЛПВП, поскольку прямое измерение ХС ЛПНП имеет ограничение.

Резюмируя сказанное, О.А. Полякова констатировала, что лабораторный профиль кардиопрофилактики включает развернутый липидный профиль, маркеры ССР, показатели мониторинга и эффективности до и во время гиполипидемической терапии, дополнительные параметры для исключения причин вторичной дислипидемии. Для удобства практических врачей медицинская лаборатория «ГЕМОТЕСТ» разрабатывает следующие комплексы:

- ✓ «**Липидный комплекс расширенный**» – ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, липопротеин (а), АпоВ;
- ✓ «**Маркеры сердечно-сосудистого риска**» – СРБ, вч-TnI, липопротеин (а);
- ✓ «**СНЕСК-UP № 1 до старта гиполипидемической терапии**» – клинический анализ крови, креатинин, мочевины, глюкоза плазмы крови натощак, КФК, АЛТ, АСТ, общий билирубин, ТТГ;
- ✓ «**СНЕСК-UP № 2 до старта гиполипидемической терапии**» – ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, липопротеин (а), АпоВ, клинический анализ крови, креатинин, мочевины, глюкоза плазмы крови натощак, КФК, АЛТ, АСТ, общий билирубин, ТТГ и общий анализ мочи;
- ✓ «**Контроль безопасности гиполипидемической терапии**» – креатинин, мочевины, глюкоза плазмы крови натощак, КФК, АЛТ, АСТ, общий билирубин. ➔

НОВОСТИ
СТАТЬИ
ЖУРНАЛЫ
МЕРОПРИЯТИЯ
ВИДЕО
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

Медицинский портал для врачей

Акушерство
и гинекология
Аллергология
и иммунология
Анестезиология
и реаниматология
Гастроэнтерология
Дерматовенерология
Инфекционные
болезни
Кардиология
Неврология
Онкология
Организация
здравоохранения
Оториноларингология
Офтальмология
Педиатрия
Психиатрия
Пульмонология
Ревматология
Терапия
Урология
Эндокринология

uMEDp
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса

Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.

uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.



COVID и сахарный диабет: кто в группе риска?

Проблема нарушений обмена веществ и связанных с ними ожирения и сахарного диабета 2-го типа в эпоху пандемии COVID-19 приобрела особую актуальность и находится под пристальным вниманием исследователей и клиницистов. Важной роли ожирения и ассоциированных с ним заболеваний в прогнозе пациентов в контексте коронавирусной инфекции было посвящено выступление к.м.н., доцента кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Марии Викторовны КЛЕПИКОВОЙ.

В связи с пандемией COVID-19 особое значение приобрело течение коронавирусной инфекции с выделением уязвимых групп риска. Доказана связь тяжести течения COVID-19 с сахарным диабетом (СД). В группу риска по развитию СД при COVID-19 входят пациенты с артериальной гипертензией (АГ), избыточной массой тела и ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), гестационным диабетом или рождением крупного плода, повышенным уровнем глюкозы, лица пожилого возраста. В обновленных клинических рекомендациях «Сахарный диабет 2 типа у взрослых», опубликованных в июле 2022 г., сказано, что основными факторами риска развития СД 2-го типа у лиц 45 лет и старше являются индекс массы тела ≥ 25 кг/м², семейный анамнез СД, привычно низкая физическая активность, нарушение гликемии натощак или нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гестационный диабет, АГ с артериальным давлением $> 140/90$ мм рт. ст. или использование антигипертензивной терапии, уровень холестерина липопротеинов высокой плотности $\leq 0,9$ ммоль/л и/или показатель триглицеридов $\geq 2,82$ ммоль/л, синдром поликистозных яичников, ССЗ. Избыточная масса тела сопровождается формированием инсулинорезистентности, АГ, дислипидемии, что

приводит к развитию ряда кардио-метаболических нарушений. Инсулинорезистентность лежит в основе патологических состояний, таких АГ, абдоминальное ожирение, углеводный метаболизм и связанные с ним СД 2-го типа и НТГ, дислипидемия, повышение протромботического статуса и в конечном итоге атеросклероз и эндотелиальная дисфункция. Ожирение и диабет считаются критическими факторами риска развития различных инфекций¹. Негативное влияние ожирения и диабета на иммунитет увеличивает риск инфекционной восприимчивости и тяжести заболевания. Кроме того, ожирение влияет на функцию легких, что делает людей с ожирением более склонными к респираторным симптомам и прогрессированию дыхательной недостаточности. Коронавирус опасен для больных диабетом. При COVID-19 у пациентов с СД нарушается метаболический контроль, что приводит к диабетическому кетоацидозу, гипергликемическому гиперосмолярному синдрому или новому развитию гипергликемии. COVID-19 может вызвать изменения в системе гликометаболического комплекса с последующей гипергликемией и резистентностью к инсулину. Исследования показали, что нарушения контроля уровня глюкозы и резистентность к инсулину у пациентов с COVID-19 без предшествую-

щего диабета сохраняются в течение как минимум шести месяцев после заражения².

«Наша задача – защитить пациентов от вероятного развития сахарного диабета в период заболевания коронавирусной инфекцией и после», – пояснила докладчик.

Местное и системное хроническое воспаление при ожирении способствует иммунной дисфункции, что увеличивает риск COVID-19¹. Несбалансированное взаимодействие между иммунной и метаболической системами, снижение иммунного ответа Т- и В-клеток повышает восприимчивость к коронавирусной инфекции. При ожирении меняются механика и физиология легких – изменяется топографическое распределение вентиляции, уменьшается объем легких, снижается растяжимость, наблюдается аномальное распределение вентиляции и перфузии и неэффективность дыхательной мускулатуры.

Механизмы развития ожирения при COVID-19 во многом связаны с формированием транзиторной инсулинорезистентности как у здоровых лиц с нормальным весом, так и у пациентов с избыточным весом¹. При коронавирусной инфекции хронические воспалительные процессы активируются легче, что может способствовать формированию инсулинорезистентности, а также дисфункции бета-клеток, характерных для СД 2-го типа.

¹ Zhou Y., Chi J., Lv W., Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2021; 37 (2): e3377.

² Mahmudpour M., Vahdat K., Keshavarz M., Nabipour I. The COVID-19-diabetes mellitus molecular tetrahedron. *Mol. Biol. Rep.* 2022; 49 (5): 4013–4024.



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

В исследованиях показано, что вирус SARS-CoV может вызывать вторичную гипергликемию у лиц без диабета и пациентов, не принимающих глюкокортикостероидов (ГКС) во время болезни¹. SARS-CoV-2 проникает в бета-клетки островков поджелудочной железы, используя ангиотензин-превращающий фермент 2 в качестве рецептора, и повреждает их, вызывая острый диабет.

Тем не менее именно инсулинорезистентность служит основным механизмом развития и прогрессирования СД при COVID-19. Резистентность к инсулину, а не спровоцированное SARS-CoV-2 нарушение бета-клеток играет важную роль в быстром ухудшении метаболизма при диабете или впервые возникшей гипергликемии во время клинического течения коронавирусной инфекции².

Сегодня не вызывает сомнений тот факт, что сопутствующие заболевания, например ожирение, диабет, гипертония, ишемическая болезнь сердца (ИБС), ухудшают прогноз пациентов с COVID-19.

Безусловно, чем выраженнее инсулинорезистентность, тем тяжелее протекает коронавирусная инфекция³. При COVID-19 нет дефицита выработки инсулина, но есть инсулинорезистентность, в том числе связанная с приемом препаратов, например ГКС.

Взаимоотягивающее влияние ожирения и COVID-19 обуславливает необходимость снижения массы тела. Поход к лечению ожирения должен быть комплексным. Прежде всего он предусматривает использование немедикаментозных методов, которые включают физическую активность, изменение характера питания с пе-

реходом на сбалансированную диету (средиземноморскую), формирование здорового пищевого поведения⁴. Такое воздействие должно базироваться на постановке реалистичных целей в отношении снижения массы тела без вреда для здоровья.

По оценкам, только 23% пациентов придерживаются рекомендаций врача в отношении диеты. Поэтому мероприятия по изменению образа жизни могут быть дополнены медикаментозной терапией.

В нашей стране для клинического применения одобрены орлистат, лираглутид и сибутрамин. Каждый препарат имеет свои плюсы и минусы.

Лираглутид является аналогом глюкагоноподобного пептида 1. Использование этого гипогликемического средства ассоциируется с риском развития панкреатита. Препарат противопоказан при вторичном ожирении и воспалительных заболеваниях кишечника.

Орлистат – представитель ингибиторов желудочно-кишечных липаз уменьшает всасывание жира в кишечнике. Его основным побочным эффектом является стеаторея. Поэтому противопоказаниями к его назначению служат мальабсорбция и холестаз.

Сибутрамин – ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина. За счет двойного механизма действия он оказывает влияние на обе стороны энергетического баланса. Препарат противопоказан больным с неконтролируемой АГ, ИБС, сердечной недостаточностью.

При ожирении для коррекции связанных с ним метаболических нарушений и состояний необходимо дополнительное патогенетическое воздействие на инсулинорезистент-

ность, дислипидемию, системное воспаление и др.

Сегодня в качестве рационального фармакотерапевтического подхода к лечению ожирения и ассоциированных с ним состояний рассматривают препарат Субетта[®], который воздействует на уровне рецептора инсулина⁵. М.В. Клепикова перечислила основные механизмы действия препарата Субетта[®]:

- ✓ воздействует на рецептор инсулина клеток, повышая их чувствительность к инсулину, и улучшает захват глюкозы миоцитами;
- ✓ повышает выработку адипонектина жировыми клетками, способствуя дополнительному регулированию углеводного обмена;
- ✓ увеличивает уровень адипонектина, что приводит к снижению глюко- и липогенеза;
- ✓ оказывает эндотелиопротективный эффект, способствуя снижению реактивности сосудов и улучшению периферической микроциркуляции.

Показано, что на фоне применения препарата Субетта[®] эффективно снижается инсулинорезистентность, что клинически выражается в уменьшении массы тела⁶. Кроме того, Субетта[®] увеличивает количество активированных рецепторов инсулина⁷.

Важно, что Субетта[®] одинаково эффективно снижает уровень глюкозы плазмы у пациентов независимо от возраста и индекса массы тела.

Таким образом, применение препарата Субетта[®] позволяет существенно повысить чувствительность тканей к инсулину, эффективно снизить постнагрузочную гликемию при инсулинорезистентности, способствует профилактике прогрессирования нарушений углеводного обмена. ☺

³ Ren H., Yang Y., Wang F., et al. Association of the insulin resistance marker TyG index with the severity and mortality of COVID-19. *Cardiovasc. Diabetol.* 2020; 19 (1).

⁴ Durrer Schutz D., Busetto L., Dicker D., et al. European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care. *Obes. Facts.* 2019; 12 (1): 40–66.

⁵ Горбунов Е.А., Nicoll J., Мысливец А.А. и др. Субетта повышает чувствительность мышечных клеток человека к инсулину. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2015; 159 (4): 454–456.

⁶ Рогова Н.В., Рязанова А.Ю. Коррекция метаболического профиля больных сахарным диабетом 2 типа, страдающих ожирением, антидиабетическим препаратом с активным компонентом на основе антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина. *Лечащий врач.* 2019; 8: 72–78.

⁷ Gorbunov E.A., Nicoll J., Kachaeva E.V., et al. Subetta increases phosphorylation of insulin receptor β -subunit alone and in the presence of insulin. *Nutr. Diabetes.* 2015; 5 (7): e169.



Междисциплинарные аспекты роли нарушений липидного обмена в прогнозе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

По оценкам, статистика повышенной смертности от COVID-19 прежде всего касается пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, сахарным диабетом, хронической болезнью почек, развитие которых ассоциируется с нарушением липидного обмена. Междисциплинарным аспектам значимости нарушений липидного обмена в прогнозе больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в контексте коронавирусной инфекции было посвящено выступление Елены Владимировны КАРПУХИНОЙ, к.м.н., доцента кафедры факультетской и поликлинической терапии Приволжского исследовательского медицинского университета.

Именно в ситуации пандемии COVID-19 ученые впервые выявили взаимосвязь между инфицированием коронавирусом и уровнем липидов. Установлено, что эндоцитоз нового штамма коронавирусов SARS-CoV-2, связывающегося с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2, организуется с помощью липидных рафтов, формирующих холестерин. При высоком содержании холестерина в мембране запускается эндоцитоз и вирус проникает в клетку. При низком содержании холестерина вероятность проникновения вируса в клетку существенно снижается.

Коронавирусная инфекция представляет собой особую опасность для пациентов с хроническими заболеваниями. В группе риска больные сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, хронической болезнью почек. По данным Национальной службы здравоохранения (2020), около трети пациентов, зараженных коронавирусом, страдают проблемами сердца, а каждый пятый – диабетом. Поражение сердечно-сосудистой системы может диагностироваться у 40% пациентов, умерших от коронавирусной инфекции. Одним из механизмов является разрыв атеросклеротической бляшки вследствие вирус-индуцированного воспаления.

Важно, что пациенты, перенесшие вирусные заболевания, включая COVID-19, имеют повышенный риск последующего развития инфаркта миокарда. В одном из исследований (2020) самым распространенным осложнением у пациентов, перенесших COVID-19, стал инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST – 85,7% случаев. Уровень летальности у таких больных составил 72%.

Как известно, ключевым показателем липидного обмена является уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Показано, что повышенный уровень ЛПНП увеличивает риск тяжелых исходов COVID-19. Возрастает риск тромбозов, а также вероятность дестабилизации существующих, но неактивных атеросклеротических бляшек, что может привести к острому инфаркту миокарда или инсульту. Легче коронавирусную инфекцию переносят люди, которые принимают препараты, снижающие уровень холестерина.

Согласно российским рекомендациям по медикаментозной терапии дислипидемии, наивысшим классом и уровнем доказанности обладает интенсивная статинотерапия в максимально переносимых дозах (1А). Если на фоне максимально переносимых доз статинов не удается достичь целевого уровня холестерина ЛПНП, добавляется эзетимиб. Пациентам

с высоким риском при недостижении целевого уровня холестерина ЛПНП схему терапии необходимо дополнить ингибитором PCSK9. Как уже отмечалось, прием гиполипидемической терапии до заражения коронавирусом и госпитализации повышает вероятность более легкого течения болезни и благоприятного исхода. Снижение риска осложнений COVID-19 обусловлено тем, что гиполипидемическая терапия стабилизирует атеросклеротические бляшки, благодаря чему они более устойчивы к влиянию цитокинового шторма, наблюдаемого при коронавирусной инфекции.

Пока неясно, сохраняется ли риск сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде. Результаты 12-летнего наблюдения пациентов, перенесших инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV, продемонстрировали изменение у них липидного обмена. Учитывая, что SARS-CoV-2 имеет структуру, аналогичную SARS-CoV, можно предположить, что новый вирус также вызывает метаболические нарушения.

Инфекция COVID-19 не утратила актуальности. Но даже когда эпидемия сойдет на нет, понимание взаимосвязи между коронавирусными инфекциями и уровнем холестерина будет полезным для разработки алгоритма лечения пациентов с инфекциями, вызванными новыми штаммами коронавирусов. ☺

Коррекция липидного спектра и важность достижения целевых уровней у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска

Несмотря на наметившуюся тенденцию к снижению летальности от сердечно-сосудистых заболеваний, они по-прежнему сохраняют пальму первенства в структуре смертности населения.

Марина Леонидовна ГОРБУНОВА, к.м.н., доцент кафедры терапии факультета дополнительного профессионального образования Приволжского исследовательского медицинского университета, представила алгоритм оптимальной коррекции липидного спектра у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Гиперхолестеринемия является одним из основных факторов риска, вносящих вклад в преждевременную смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний. Высокий уровень холестерина (ХС) тесно связан с повышенным риском смерти от ишемической болезни сердца (ИБС). Доказано, что при увеличении уровня ХС выше обычного уровня на 1 ммоль/л риск смерти от ИБС или нефатального инфаркта миокарда возрастает на 45%.

В настоящее время уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) считается основным показателем для скрининга, диагностики и ведения больных дислипидемией. Это нашло отражение в совместных рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза (ESC/EAS) по коррекции дислипидемии 2019 г. В документе сказано, что ХС ЛПНП – первичный показатель для скрининга, диагностики и ведения пациентов с дислипидемией. В рекомендациях также указаны целевые уровни ХС ЛПНП в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска (ССР). Например, целевой уровень ХС ЛПНП для категории высокого ССР составляет менее 1,8 ммоль/л, для очень высокого ССР – менее 1,4 ммоль/л. Важно помнить и о категории экстремального риска, к ко-

торой относятся пациенты, перенесшие в течение последних двух лет две сердечно-сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда и инсульт, два инфаркта миокарда и проч.). Для них уровень ХС ЛПНП должен составлять менее 1,0 ммоль/л.

К средствам, корригирующим дислипидемию, относятся статины, ингибиторы всасывания ХС в кишечнике (эзетимиб), ингибиторы PCSK9, фибраты. Статины являются наиболее изученными препаратами в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Не случайно в клинических рекомендациях по фармакотерапии дислипидемии они названы препаратами первого выбора. Если монотерапия максимально высокими дозами статинов не позволяет достичь цели, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии и добавить эзетимиб. В целях первичной и вторичной профилактики пациентам с очень высоким риском, не достигшим целевого уровня ХС ЛПНП на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба, схему терапии дополняют ингибитором PCSK9.

К сожалению, со временем приверженности пациентов терапии снижается, в связи с чем преимущества статинов из-за преждевременного прекращения приема препаратов могут не проявиться.

По словам доктора Стивена Ниссена из Кливлендской клиники, прекращение лечения статинами может быть ошибкой, опасной для жизни. Поэтому напоминание пациенту во время его визитов к врачу о важности соблюдения схемы лечения способно потенциально увеличить показатели приверженности лечению.

Как уже отмечалось, эзетимиб может назначаться в комбинации со статинами, когда монотерапия статинами не позволяет достичь целевого уровня ХС ЛПНП. В данном аспекте особого внимания заслуживают фиксированные комбинации, эффективно и безопасно снижающие концентрацию ХС ЛПНП и повышающие приверженность пациентов терапии.

Какие меры по улучшению приверженности гиплипидемической терапии предусмотрены в рекомендациях ESC/EAS 2019 г.? Прежде всего упрощение режима приема препаратов за счет снижения его кратности. При этом надо обсуждать, а не диктовать режим приема препаратов. Назначение рекомендуется сопровождать четкими устными и письменными инструкциями, привлекая к участию в лечении членов семьи пожилых пациентов или опекунов. Важно регулярно оценивать лекарственную терапию для минимизации полипрагмазии. ➔



Дислипидемия. Настало время перемен! Эпоха света в «темные времена»

Дислипидемия играет первостепенную роль в развитии атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний. На симпозиуме д.м.н., профессор, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, президент Национального общества по изучению атеросклероза Марат Владиславович ЕЖОВ рассказал о современных подходах к лечению дислипидемии.

В период пандемии COVID-19 в России отмечался высокий уровень общей смертности и смертности от болезней системы кровообращения. С 2022 г. прослеживается тенденция к снижению уровня смертности от болезней системы кровообращения, что позволяет надеяться на достижение в будущем целевых показателей. Смертность от болезней системы кровообращения в российской популяции имеет ряд важных особенностей. Прежде всего это высокая вариабельность региональной специфики за счет социально-демографических различий, в том числе соотношения городского и сельского населения, возможности финансирования и удаленность крупных населенных пунктов от городского центра. Кроме того, более высокий процент внебольничной смертности по сравнению со странами Западной Европы и Северной Америки обусловлен недостаточным уровнем

санитарного просвещения населения. Как следствие – позднее обращение за медицинской помощью при угрожающих жизни состояниях. В нашей стране отмечается также значительная разница между показателями смертности мужчин и женщин: уровни смертности в России среди мужчин почти в два раза выше, чем среди женщин. При этом высокий показатель смертности наблюдается у мужчин в возрасте 40–59 лет¹.

Существенный вклад в увеличение смертности вносит широкая распространенность нарушений липидного обмена среди населения. Российское кардиологическое общество и Национальное общество атеросклероза на протяжении десяти лет проводят исследование ЭССЕ-РФ. Согласно данным исследования, нарушение липидного обмена зарегистрировано более чем у половины взрослого населения РФ. Так, гиперхолестеринемия имеют около 60% трудо-

способного населения в возрасте 25–64 лет, у каждого третьего мужчины и каждой четвертой женщины выявляется гипертриглицеридемия².

Установлено, что основной фактор поражения сосудов и развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний – высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Опубликованные еще в 2004 г. результаты многоцентрового исследования INTERHEART, в котором участвовали 52 страны, включая РФ, показали, что гиперлипидемия – самый распространенный фактор риска сердечно-сосудистых событий. К менее распространенным потенциально модифицируемым факторам риска инфаркта миокарда относятся курение, питание, физическая активность, высокий уровень артериального давления, сахарный диабет³.

По данным проспективных исследований, постоянное дол-

¹ Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в РФ и возможные механизмы ее изменения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 8: 98–103.

² Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Профилактическая медицина. 2016; 19 (1): 15–23.

³ Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004; 364 (9438): 937–952.

госрочное снижение уровня холестерина ЛПНП приводит к пропорциональному выраженному уменьшению сердечно-сосудистого риска атеросклеротического генеза⁴.

Метаанализ 21 рандомизированного клинического исследования продемонстрировал, что преимущества снижения уровня холестерина ЛПНП неуклонно возрастают с увеличением продолжительности лечения. Так, на фоне уменьшения уровня холестерина ЛПНП на 1 ммоль/л в течение года терапии риск развития сердечно-сосудистых событий снижается на 12%, в течение трех лет – на 20%, на пятый год – на 23%, на седьмой год – на 29%. Таким образом, доказаны преимущества длительной липидснижающей терапии для уменьшения риска развития основных сердечно-сосудистых событий⁵.

Целевые уровни холестерина ЛПНП определяют в зависимости от сердечно-сосудистого риска. В отличие от предыдущих в последних европейских и российских рекомендациях по лечению дислипидемии предусмотрены более низкие целевые уровни холестерина ЛПНП для пациентов со средним, высоким и очень высоким риском. В частности, предложен более низкий целевой уровень холестерина ЛПНП для категории очень высокого риска – 1,4 ммоль/л.

В ряде исследований установлена прямая зависимость частоты достижения целевых значений

холестерина ЛПНП от применения/неприменения гиполипидемической терапии. По данным исследований реальной клинической практики в США, 41% больных атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями очень высокого риска достигают целевого уровня холестерина ЛПНП на фоне терапии. При этом в большинстве случаев пациенты получают монотерапию статинами (69%) и высокоинтенсивными статинами (36%), реже – комбинированную терапию статинами с эзетимибом или другими липидснижающими препаратами (5 и 16% соответственно), 2% принимают ингибиторы PCSK9. Данные субанализа чешской когорты исследования EUROASPIRE V показали, что в реальной клинической практике целевые значения холестерина ЛПНП достигаются в 30% случаев. На фоне двойной комбинированной терапии статином и эзетимибом целевых значений холестерина ЛПНП достигают 73,3% пациентов, а на фоне тройной терапии статином, эзетимибом и ингибитором PCSK9 – 99,8% пациентов⁶.

Результаты исследований, проведенных в разных странах, свидетельствуют о том, что среди пациентов, получающих гиполипидемическую терапию, более половины не достигают целевых уровней холестерина ЛПНП. Таким образом, выявляется значительный разрыв между кли-

ническими рекомендациями и клинической практикой в отношении коррекции нарушений липидного обмена⁷.

Британские ученые проанализировали данные медицинских историй болезни пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями из первичного звена здравоохранения за период свыше десяти лет. Установлено, что уровень холестерина ЛПНП снижается незначительно: с 2,2 до 2,1 ммоль/л в когорте больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и с 2,2 до 2,0 ммоль/л у пациентов с инфарктом миокарда. В реальной клинической практике среднее снижение уровня холестерина ЛПНП более чем за десять лет составляет всего 8 мг/дл, несмотря на использование высокоинтенсивной терапии статинами⁸.

В опубликованной в прошлом году статье председателя Европейского общества по атеросклерозу, профессора К. Ray и соавт. была предложена комбинированная гиполипидемическая терапия в качестве стратегии первой линии у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском⁹. Таким образом, рекомендована стартовая комбинированная терапия статином и эзетимибом. Цель терапии – снизить уровень холестерина ЛПНП более чем на 50% и достичь показателей уровня холестерина ЛПНП менее 1,4 ммоль/л. При недостижении

⁴ Ference B.A., Ginsberg H.N., Graham I., et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur. Heart J.* 2017; 38 (32): 2459–2472.

⁵ Wang N., Woodward M., Huffman M.D., Rodgers A. Compounding benefits of cholesterol-lowering therapy for the reduction of major cardiovascular events: systematic review and meta-analysis. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* 2022; 15 (6): e008552.

⁶ Vorlíčková P., Mayer O.Jr., Bruthans J., et al. Změny v adherenci k doporučené cílové hodnotě LDL cholesterolu mezi lety 2006 a 2017 u českých pacientů s chronickou ischemickou chorobou srdeční. *Cor et Vasa.* 2019; 61 (1): 20–27.

⁷ Vrablik M., Seifert B., Parkhomenko A., et al. Lipid-lowering therapy use in primary and secondary care in Central and Eastern Europe: DA VINCI observational study. *Atherosclerosis.* 2021; 334: 66–75.

⁸ Danese M., Sidelnikov E., Villa G., et al. Longitudinal evaluation of treatment patterns, risk factors and outcomes in patients with cardiovascular disease treated with lipid-lowering therapy in the UK. *BMJ Open.* 2022; 12 (4): e055015.

⁹ Ray K.K., Reeskamp L.F., Laufs U., et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients. *Eur. Heart J.* 2022; 43 (8): 830–833.



указанных целей следует рассматривать вопрос о таргетной терапии, назначении ингибиторов PCSK9.

В настоящее время выделяют группу пациентов с экстремальным сердечно-сосудистым риском. К ним относят пациентов с сочетанием доказанного атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания и сахарного диабета, семейной гиперхолестеринемией, инфарктом в анамнезе, сердечно-сосудистым событием, атеросклерозом периферических артерий, многососудистым поражением коронарного русла. По мнению экспертов, пациентам с экстремальным сердечно-сосудистым риском необходимо назначать стартовую тройную терапию: статин + эзетимиб + ингибитор PCSK9.

Препараты нового поколения демонстрируют многообещающие результаты в снижении уровня холестерина ЛПНП. В 2022 г. в России был зарегистрирован лекарственный препарат с действующим веществом инклисиран, который является первым и единственным препаратом для снижения уровня холестерина ЛПНП на основе малой интерферирующей РНК (миРНК). Инклисиран характеризуется уникальным механизмом действия, основанным на имитации естественного процесса интерференции РНК, проходящего в цитоплазме¹⁰.

Инклисиран представляет двухцепочечную миРНК, состоящую из направляющей и несущей цепочек, и N-ацетилгалактозамина (GalNAc). Конъюгация с GalNAc способствует захвату гепатоцитами и интернализации путем эндоцитоза¹¹. Инклисиран поступает в гепатоциты, где использует механизм интерференции РНК и запуска-

ет каталитический распад, нарушая синтез PCSK9. Подавление продукции белка, который способствует увеличению уровня холестерина ЛПНП в крови, приводит к снижению уровня холестерина ЛПНП в крови. Инклисиран действует крайне избирательно, инактивируя таргетную определенную матричную РНК. Механизм действия инклисирана позволяет рекомендовать следующую схему его применения: после первой подкожной инъекции препарат вводят повторно через три месяца, а затем каждые шесть месяцев. Гиполипидемическая терапия с использованием инклисирана позволяет достигать стойкого снижения уровня холестерина ЛПНП даже у пациентов с очень высоким и экстремальным риском.

Профессор М.В. Ежов подчеркнул, что появление нового гиполипидемического препарата миРНК инклисирана с уникальным режимом дозирования и высоким уровнем безопасности позволяет перевести комплаентность пациентов с нарушениями липидного обмена на принципиально новый уровень. За последние два десятилетия достигнуты значительные успехи

в разработке новых препаратов для коррекции уровня холестерина ЛПНП. Механизм снижения уровня холестерина современными препаратами связан с увеличением числа рецепторов ЛПНП. Открытие в 2003 г. молекулы PCSK9 и определение ее роли в гомеостазе холестерина привели к созданию гиполипидемических препаратов, моноклональных антител, мишенью которых служит PCSK9. Эволюция гиполипидемических препаратов продолжается, и сегодня разработан препарат инклисиран, механизм которого направлен на таргетное выключение секреции PCSK9 в гепатоцитах.

Подводя итог, профессор М.В. Ежов констатировал, что на сегодняшний день достоверно доказана связь уровня холестерина ЛПНП с развитием атеросклероза, сердечно-сосудистыми событиями и прогнозом пациента. С внедрением принципиально новых терапевтических схем с использованием инновационного препарата двухцепочечной миРНК инклисирана открываются широкие возможности для успешного контроля над атеросклерозом и связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний. ☺

¹⁰ Khvorova A. Oligonucleotide therapeutics – a new class of cholesterol-lowering drugs. N. Engl. J. Med. 2017; 376 (1): 4–7.

¹¹ Springer A.D., Dowdy S.F. GalNAc-siRNA conjugates: leading the way for delivery of RNAi therapeutics. Nucleic. Acid Ther. 2018; 28 (3): 109–118.

Важные аспекты антиаритмической и антикоагулянтной терапии фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) относится к наиболее распространенным в клинической практике нарушениям сердечного ритма. Важным аспектам антиаритмической и антикоагулянтной терапии ФП было посвящено выступление профессора кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией Новосибирского государственного медицинского университета, д.м.н. Ольги Николаевны МИЛЛЕР.

В начале выступления профессор О.Н. Миллер представила клинический случай. Пациент 65 лет обратился к специалисту по поводу пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП), возникающих один-два раза в месяц. Из анамнеза: артериальная гипертензия (АГ) в течение двух лет с максимальным подъемом артериального давления до 170/95 мм рт. ст. в отсутствие приверженности терапии, сахарный диабет 2-го типа; хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ); большой стаж курильщика. Какой антиаритмический препарат выбрать для профилактики ФП у коморбидного пациента?

В рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии (ESC/EACTS) 2020 г. сказано, что препараты класса 1А (флекаинид, пропафенон, дронедазон) используются для длительного контроля ритма у пациентов с ФП. В качестве препарата класса 1В предусмотрен соталол. При этом пациентам с ФП, получающим его, рекомендован тщательный мониторинг интервала QT, уровней сывороточного калия и других факторов риска ФП. Следует отметить, что в обновленных рекомендациях Европейской ассоциации сердечного ритма (EHRA) 2021 г. соталол представлен уже как препарат класса 1b А.

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России 2020 г., соталол назначают для профилактики рецидивов у пациентов с ФП без тяжелого органического поражения сердца, сниженной фракции выброса. Наиболее оправданно его применение у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

(ИБС). Соталол характеризуется риском возникновения желудочковой тахикардии, поэтому при сердечной недостаточности III–IV функционального класса не следует превышать дозу 160 мг.

Противопоказаниями к назначению антиаритмических препаратов служат систолическая сердечная недостаточность (фракция выброса левого желудочка менее 40%), острые формы ИБС, гипертрофия левого желудочка более 14 мм, рубцовые изменения в миокарде.

Пропафенон не противопоказан при АГ, ишемической форме ИБС, пороках сердца, заболеваниях щитовидной железы, ХОБЛ. Кроме того, в клинических рекомендациях «Коморбидная патология в клинической практике» Ассоциации врачей общей практики предусмотрено, что для профилактики ФП у больных ХОБЛ возможно применение пропафенона. Следовательно, для коморбидного пациента с ФП пропафенон является препаратом выбора для антиаритмической терапии.

При хронической стабильной ИБС пропафенон рекомендуется дополнять бета-адреноблокаторами. Кардиоселективные бета-адреноблокаторы снижают частоту ХОБЛ и могут назначаться без ограничений по показаниям пациентам с ХОБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Таким образом, ХОБЛ не считается абсолютным противопоказанием к назначению как бета-адреноблокаторов, так и антиаритмических препаратов с бета-блокирующим эффектом.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2020 г., для улучшения прогноза пациентов с ФП используется комплексный

подход с применением антикоагулянтной терапии для профилактики инсульта и системных тромбозов. Как известно, прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) не повреждают слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Однако и варфарин, и ПОАК могут вызывать кровотечения через дефекты слизистой оболочки, новые дефекты, возникающие на фоне применения факторов агрессии, в том числе антиагрегантов, нестероидных противовоспалительных препаратов.

Алгоритмы защиты ЖКТ при терапии ПОАК предусматривают прежде всего оценку факторов риска развития желудочно-кишечных кровотечений. Стандартно для защиты слизистой оболочки ЖКТ пациенту назначают ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые устраняют лишь один фактор агрессии, снижая секрецию соляной кислоты в желудке. ИПП воздействуют лишь на уровне верхних отделов ЖКТ, ребамипид – на всем протяжении ЖКТ. Поэтому при наличии хотя бы одного фактора риска желудочно-кишечных кровотечений назначают трехмесячный курс гастро- и энтеропротекторной терапии (ребамипид + ИПП) с последующим приемом ребамипида и ИПП «по требованию» на протяжении терапии оральными антикоагулянтами.

В заключение профессор О.Н. Миллер представила оптимальный алгоритм лечения коморбидного пациента с ФП: антигипертензивные препараты в виде фиксированных комбинаций, пропафенон, ПОАК, сахароснижающие лекарственные средства и ребамипид для защиты ЖКТ. ☺



Перикардит в современной клинической практике

Современным особенностям диагностики перикардита, в том числе у пациентов с COVID-19, был посвящен доклад д.м.н., члена-корреспондента РАН, профессора кафедры неотложных состояний филиала Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Владимира Борисовича СИМОНЕНКО, прозвучавший на кардиологическом форуме «Практическая кардиология: достижения и перспективы».

Профессор В.Б. Симоненко начал выступление с краткого экскурса в историю вопроса, отметив, что о перикарде в своих трудах писал еще Гиппократ. Предполагается, что Гален первым описал перикардальный выпот и провел первую резекцию перикарда у пациента с септическим медиастинитом. В эпоху Возрождения, когда начали практиковать вскрытие пациентов, Везалий описал анатомию перикарда. В XX в. эта проблема оказалась в центре внимания выдающихся советских ученых, академиков А.Л. Мясникова и Ю.Ю. Джанелидзе. Именно Ю.Ю. Джанелидзе, понимая, что медикаментозное лечение перикардита имеет временное значение, проявил инициативу оперировать таких больных.

В основе патогенеза перикардита лежит иммуновоспаление в ответ на инфекцию, травму, системные заболевания, токсическое воздействие. Выделяют острый перикардит – продолжительностью 4–6 недель, затяжной перикардит – продолжительностью до 12 недель; рецидивирующий – при повторяющихся эпизодах острого воспаления с бессимптомными интервалами более четырех недель; хронический – при непрерывном течении свыше 12 недель. Диагноз рецидива устанавливают по тем же критериям, что и при остром перикардите. В исследованиях оценивали распространенность признаков воспаления перикарда у пациентов с COVID-19. По оценкам, до 78% случаев перикардита выявлялось при проведении

магнитно-резонансной томографии, только 5% – при выполнении компьютерной томографии, до 76% случаев – в ходе эхокардиографии.

Перикардит встречается и у лиц, переболевших коронавирусной инфекцией. Согласно метаанализу M.S. Ramadan и соавт. (2021), примерно 13% переболевших COVID-19 имели признаки воспаления перикарда, но диагноз перикардита установлен только в 2% случаев¹. В исследовании E. Ghantous и соавт. (2022) из 530 пациентов, госпитализированных с COVID-19, выпот в перикард выявлен у 14%, однако только в 3% случаев был поставлен диагноз перикардита².

Результаты первого в России спланированного исследования продемонстрировали высокую распространенность экссудативного перикардита среди пациентов стационара, перенесших COVID-19. На основании полученных результатов авторы исследования сделали вывод, что экссудативный перикардит надо рассматривать как специфическое воспаление на фоне коронавирусной инфекции и учитывать при оценке симптомов постковида. Целью другого исследования стала попытка выявить встречаемость и структуру ультразвуковых изменений перикарда и клинических признаков перикардита среди пациентов с кардиологическими симптомами после перенесенного COVID-19. В исследование были включены 335 пациентов из ковидного стационара (направлены лечащими врачами)

и 284 пациента поликлиники, которые обратились сами с какими-либо симптомами в области сердца. Результаты исследования показали, что при прицельном обследовании пациентов, обратившихся к кардиологу с симптомами после COVID-19, диагностировать воспаление перикарда представлялось возможным у 76% из них: острый перикардит имел место в 39% случаев, затяжной – в 31%, хронический – в 5%, перенесенный ранее – в 1% случаев (по критериям 2015 г.). Проблема гиподиагностики перикардита в мире остается актуальной. По данным N. Boniface и соавт. (2014), каждый пятый пациент с повторяющейся болью в груди и негативным обследованием на коронарную болезнь имеет перикардит, но наблюдается у врача с диагнозом «психогенная боль»³. Перикардальная боль в груди может быть транзиторной и очень слабой. Шум трения перикарда – непостоянный феномен. Изменения на электрокардиограмме переменны, часто неспецифичны, перикардальный выпот отсутствует у 40% пациентов с перикардитом. Согласно данным J.R. Mikolish (2015), выпот, подтвержденный результатами магнитно-резонансной томографии, в 66% случаев пропускается при выполнении эхокардиографии⁴. Профессор В.Б. Симоненко завершил выступление высказыванием Р. Лаэннека о перикардите, который утверждал, что «немногие заболевания сопровождаются более переменными симптомами и более сложны в диагностике, чем это». ➤

¹ Ramadan M.S., Bertolino L., Zampino R., et al. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review. Clin. Microbiol. Infect. 2021; 27 (9): 1250–1261.

² Ghantous E., Szekeley Y., Lichter Y., et al. Pericardial involvement in patients hospitalized with COVID-19: prevalence, associates, and clinical implications. J. Am. Heart Assoc. 2022; 11: e024363.

³ Mikolish J.R., Kley J., Boniface N., et al. Are new diagnostic criteria for pericarditis needed? J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 63 (12 Suppl): A1271.

⁴ Mikolish J.R. New diagnostic criteria for acute pericarditis: a cardiac MRI perspective. 2015.



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии



Уважаемые коллеги и друзья!

Приглашаем вас принять участие в работе

**IV Съезда Ассоциации интервенционного лечения боли (АИЛБ),
III Съезда Национального общества нейромодуляции в России (НОНР)
25–26 ноября 2023 года в Москве**

- **Важные даты:** прием заявок на доклады — до **04 сентября 2023 года**
предварительная регистрация на сайте — до **20 ноября 2023 года**
регистрация на месте — **25–26 ноября 2023 года**
научная программа — **25–26 ноября 2023 года**
- **Место проведения съезда:** ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, конгресс-центр (вход с ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16)
- **Формат мероприятия** — аудиторный
- **Целевая аудитория съезда** — врачи из всех регионов Российской Федерации: анестезиологи-реаниматологи, неврологи, нейрохирурги, травматологи-ортопеды, ревматологи, стоматологи, челюстно-лицевые хирурги, врачи общей практики, терапевты, интервенционные радиологи
Ожидаемое количество участников — до 300 врачей
Ожидается участие в съезде спикеров из Казахстана, Армении, Индии, Израиля, Ирландии, США
- **Ключевые темы:**
 - Организационные аспекты медицины боли
 - Новое в патофизиологии и фармакотерапии боли
 - Диагностика и дифференциальная диагностика у пациентов с хронической болью
 - Физическая терапия пациентов с хронической болью, немедикаментозные и альтернативные методы лечения
 - Головная, лицевая боль, боль в шее
 - Боль в спине и крупных суставах
 - Хроническая тазовая боль
 - «Трудные» болевые синдромы (постинсультная, параплегическая, ишемическая, постгерпетическая боль, хроническая боль у детей)
 - Лечение онкологической боли и боли в конце жизни
 - Хроническая послеоперационная боль
 - Технологии навигации при проведении интервенционных противоболевых процедур
 - Минимально инвазивная хирургия боли
 - Нейромодуляция боли

Участие в работе съезда — бесплатное

Подробную информацию о вариантах и условиях участия в работе съезда
вы можете найти на нашем сайте: www.scaf-spb.ru

- **Технический комитет съезда:**
ООО «Семинары, Конференции и Форумы»
телефоны: +7-812-943-36-62, +7-812-339-89-70
e-mail: conference@scaf-spb.ru
сайт: www.scaf-spb.ru



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- https://www.instagram.com/umedp_/
- <https://www.youtube.com/umedportal>

КОНСИЛАР-Д24

рампиприл + индапамид

УНИКАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ РАМИПРИЛА И ИНДАПАМИДА¹ ДЛЯ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ²

- ▶ Контроль АД 24 часа²
- ▶ Достижение индивидуальных значений целевого АД у всех возрастных групп³
- ▶ Доказанная органопротекция у пациентов высокого СС-риска⁴



2,5 мг рамиприла
0,625 мг индапамида

5 мг рамиприла
1,25 мг индапамида

30 и 60 капсул в упаковке

¹ Патент на изобретение №2618471.

² Инструкция по медицинскому применению.

³ Конради А.О., Галявич А.С. и другие «Реальная эффективность и безопасность препарата Консилар-Д24 у пациентов с АГ по данным программы КОНСОНАНС» Российский кардиологический журнал 2021; 26(9), стр.73-84.

⁴ The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation) J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2000 Mar;1(1):18-20. doi: 10.3317/jraas.2000.002.



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.