

Первый опыт имплантации окклюдированных устройств в ушко левого предсердия с целью профилактики инсультов ➔ 3

Клиническое значение оценки функции эндотелия при лечении оригинальным бисопрололом и его дженериками ➔ 8-9

Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия в диагностике апноэ сна у кардиологических больных ➔ 10

Результаты клинических исследований, представленные на конгрессе Европейского общества кардиологов ➔ 11



КАРДИОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

№ 1 (4) 2013 • ИЗДАНИЕ ДЛЯ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ РОССИИ И СТРАН СНГ

Скрытая анемия: почему «нормальные» показатели указывают на патологию

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) маскируют важный отягощающий фактор. Если его не учитывать, вероятность плохого исхода для больного возрастает на порядок. Как распознать скрывающуюся за внешне приличными показателями патологию, газете «Кардиология сегодня» рассказывает д.м.н. проф. Вячеслав Юрьевич Мареев.

– **Сердечная недостаточность и анемия – разве связанные состояния?**
– Связанные. И это очень сложное сочетание. Если сердце плохо качает кровь и она плохо течет, количество эритроцитов должно компенсаторно увеличиваться, чтобы человек не задохнулся и не умер. Соответственно, при сердечной недостаточности, как правило, анемии быть не должно, а должна возникать гиперэритроцитомия. ➔ 4

Основные направления первичной профилактики сахарного диабета в кардиологической практике

Актуальность первичной профилактики сахарного диабета

В настоящее время Минздрав России поставил в качестве одной из приоритетных задач усиление и совершенствование профилактического направления в отношении основных хронических неинфекционных заболеваний, к которым относятся: болезни системы кровообращения, травмы, онкологические заболевания, хронические обструктивные заболевания легких, сахарный диабет (СД). В поисках эффективных мер профилактики и выявления ранних маркеров СД 2-го типа ученые уделяют большое внимание состоянию ранних нарушений углеводного обмена. Это обусловлено тем, что СД относится к числу эпидемий XXI в., его макрососудистые осложнения представляют угрозу для жизни, прежде всего это инфаркт миокарда (ИМ), доля которого в структуре смертности достигает 65%. Согласно данным популяционных исследований, проведенных в различных странах мира, в 2000 г. число больных СД во всем мире составило 151 млн человек (6–8% взрослого населения), ➔ 6



Рафаэль Гегамович Оганов

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

Уважаемые коллеги!

Поздравляю вас с началом работы Московского международного форума кардиологов, который проводится по инициативе департамента здравоохранения Правительства г. Москвы уже во второй раз.

К этому знаковому событию приурочен очередной выпуск нашей газеты «Кардиология сегодня». Не случайно темой номера стало интервью с президентом Московского международного форума кардиоло-

С Л О В О Р Е Д А К Т О Р А

гов, главным кардиологом г. Москвы академиком РАМН Ю.И. Бузиашвили.

В своем интервью Юрий Иосифович отмечает важность проведения форума кардиологов, особо подчеркивая необходимость повышения профессионального уровня врачей. Главный кардиолог Москвы рассуждает о сегодняшнем дне кардиологии, о проблемах и перспективах ее развития.

Мы постарались сделать этот номер газеты разноплановым по темам и жанрам, осветить актуальные проблемные вопросы кардиологии. В частности, интересна статья наших коллег из ГНИЦ профилактической медицины, в которой приводятся данные исследований имплантации окклюдированных устройств в ушко левого предсердия с целью профилактики инсультов.

Думаю, врачей заинтересуют и другие материалы газеты «Кардиология сегодня»: о первичной профилактике сахарного диабета в кардиологической практике, статья

сотрудников ФГБУ «Клинический санаторий «Барвиха» УД Президента РФ «Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия в диагностике апноэ сна у кардиологических больных» и другие публикации. Надеемся, наше новое издание востребовано не только среди врачей-кардиологов и терапевтов, но и в широком кругу специалистов. Мы постараемся оперативно отражать последние события в области кардиологии, происходящие не только в России, но и в мире.

Уверен, что работа Московского международного форума кардиологов будет плодотворной. Многие темы докладов, которые предстоит обсудить на форуме, станут темами публикаций «Кардиологии сегодня». В следующем номере газеты мы подведем итоги форума. Желаю всем успешной работы!

Уважаемые коллеги, приглашаю активно сотрудничать с газетой – присылайте статьи, предлагайте свои интересные, актуальные темы! Пишите в редакцию газеты, вносите свои предложения!

Т Е М А Н О М Е Р А

Юрий Бузиашвили: Наш форум – это общий шаг к здоровью нации!



Юрий Иосифович Бузиашвили

Академик РАМН, главный кардиолог г. Москвы, зам. директора НЦССХ им. А.Н. Бакулева, засл. деятель науки РФ
cardiotoday@yandex.ru

Почему сегодня так стремительно «молодеют» заболевания сердечно-сосудистой системы, какие изменения происходят в современном здравоохранении, чего ждать и медикам, и обществу в целом в обозримом будущем от предстоящего в марте форума кардиологов – вот неполный перечень вопросов, которые мы задали главному кардиологу Москвы академику РАМН, президенту Московского международного форума кардиологов Юрию Бузиашвили.

– **Юрий Иосифович, международный форум кардиологов, который уже 2-й раз проводится в Москве, – весьма масштабное мероприятие. Чем вызвана необходимость проводить его ежегодно?**

– Такая необходимость вызвана ожесточением и ужесточением самой жизни. Сегодня инфаркты у 30–35-летних вовсе не сенсация, а для нас, медиков, уже опасная, как

и для общества, статистика. Почему? На то много причин. Например, урбанизация городов, особенно крупных, таких как Москва, Санкт-Петербург и др. Взвинченный до невероятных темпов образ жизни. Постоянный стресс, отсутствие правильного отдыха, питания и т. д. Это далеко не полный перечень факторов не только социального, но и физиологического ухудшения жизни россиян. В таких условиях медики многих стран (не думайте, что в Америке, например, ситуация лучше) ищут новые методы борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями. И если опустить гуманитарную составляющую, это большая государственная проблема, так

нам, врачам (а значит, и страждущим), очень много полезного. Но это сложный процесс.

Например, для создания лишь одного мирового брендового фармакологического препарата нужно не менее 15 лет работы и примерно миллиард долларов вложений. А таких новых препаратов в год на планете выходит около 50! С точки зрения экономики – затратно, но спасительно по сути: сколько работоспособных граждан можно успеть спасти, а значит дать им возможность полноценно жить, работать, растить детей, радоваться наконец и участвовать в производстве ВВП, который созда-

В работе форума примут участие президенты Российской, Американской и Европейской ассоциаций кардиологов. Мы ожидаем приезда более 2,5 тыс. специалистов – это очень масштабно.

как инвалидизируется и выбывает наиболее квалифицированный и работоспособный слой общества. Форум кардиологов – одна из форм поиска решения. Собираются лучшие из лучших специалистов (и не только зарубежные, но и наши соотечественники, таких в России много). В течение нескольких дней, расписанных по минутам, проходят конференции, диспуты, мастер-классы, обмен мнениями и т. д. Безусловно, такие мероприятия дают всем

еся не более чем 5 млн наших соотечественников. И эти вопросы мы также обсуждаем с коллегами на совместных форумах, конференциях, симпозиумах.

– **Между первым и предстоящим форумами есть какие-либо организационные различия?**

– Они минимальны и, скорее, условны. Я бы отметил основное: изменился акцент и со стороны медицинского ➔ 2

Юрий Бузиашвили: Наш форум – это общий шаг к здоровью нации!

➔ 1 сообщества, т. е. врачей-практиков, и непосредственно производителей медицинской техники, лекарственных препаратов в сторону понимания ситуации, которая сложилась на сегодняшний день.

В работе форума примут участие президенты Российской, Американской и Европейской ассоциаций кардиологов. Вообще мы ожидаем приезда более 2,5 тыс. специалистов – это очень масштабно. Особо подчеркну, что в рамках нынешнего форума 6 специалистов из США проведут школу по ультразвуковой диагностике с трансляцией в он-лайн-режиме, чего раньше никогда не было. Безусловно, это очень полезно, особенно для российских врачей.

– **Чем вызван такой интерес к форуму?**

– Я уже говорил, что мы находимся в постоянном новаторском поиске. Одна из составляющих этого процесса – организация и введение непрерывного профессионального образования, необходимость которого сегодня стала понятна всем. Надеемся, что мнения и советы, высказанные именно на предстоящем форуме, окажутся во многом новыми и полезными для всех моих коллег.

– **Что им предстоит, когда они попадут в «круговорот» подобного непрерывного образования?**

– Предстоит серьезная учеба для получения и «шлифовки» этого самого образования и контроль результатов. Подобная форма воспитания кадров давно работает на Западе, чем хуже Россия? Огромные деньги наши соотечественники тратят на лечение за рубежом, не осознавая, что отечественная кардиология уже совсем не та, что была, например, еще 5 лет назад. Сегодня кардиология – одна из самых активно развивающихся отраслей нашей медицины. В России наконец поняли, что позитивно развиваться может лишь здоровое общество. Поэтому финансирование нашей отрасли значительно увеличено, улучшено снабжение современным специализированным оборудованием и т. д. Задача всего врачебного сообщества – правильно и продуктивно распорядиться этими благами, что позволит вернуть отечественной медицине некогда сильно подорванное в обществе доверие. А это уже очень важный шаг к всеобщему пониманию, значит – здоровью!

– **И это все планируется делегировать лишь кардиологам?**

– Не только, но, думаю, не погрешу как специалист, заявляя, что именно кардио-

Кардиология и кардиохирургия – два равновеликих и неразрывных звена единой цепи в борьбе с сердечно-сосудистыми недугами человечества. Друг без друга они неполноценны.

– Мне кажется, что вопрос сформулирован не очень правильно, как если бы меня спросили: что важнее для человека – его правая или левая рука?

Кардиология и кардиохирургия – два равновеликих и неразрывных звена единой цепи в борьбе с сердечно-сосудистыми недугами человечества. Друг без друга они неполноценны. Обратите внимание: ведь не случайно и Институт кардиологии, и Центр сердечно-сосудистой хирургии

Кардиолог обязан правильно диагностировать сердечно-сосудистое заболевание у пациента, четко обосновать необходимость операции и постоянно вести его после операции, кардиохирург – грамотно прооперировать.

расположены на единой территории. Почему? Да потому что и решают единую задачу: как сделать человека здоровым.

Кардиолог обязан правильно диагностировать сердечно-сосудистое заболевание у пациента, четко обосновать необходимость операции и постоянно вести его после операции, кардиохирург – грамотно прооперировать. Казалось бы, все просто и понятно, но только специалисты реально осознают, какой многогранный труд стоит за этими словами.

– **Юрий Иосифович, высокотехнологичные методы лечения, о которых Вы нередко упоминаете, улучшают общую тенденцию излечения ваших пациентов?**

– Конечно, на то они и зовутся высокотехнологичными. Эти методы призваны спасти тех больных, кто находится уже на запущенной стадии заболевания, кому может помочь, например, лишь операция, к счастью, компенсируемая государственным бюджетом. Мы очень благодарны Минздраву за то, что в нашем Бакулевском центре нет ни одного пациента, кому бы наше министерство отказало в квоте. Это правда.

– **А сам Центр им. А.Н. Бакулева мог бы сегодня стать индикатором положения современной медицины во всей России?**

– Не уверен. Это очень обширная и затратная и по времени и по кадрам задача. Сам процесс изменений в кардиологии весьма инертен, за год-два вряд ли что изменится, хотя сегодня он очень ускорился. Процесс образования врачей – не «короткоиграющая» программа. Торопить его искусственно, ради непонятной статистики не только не нужно, но и вредно в целом: недоношенный ребенок навсегда останется недоношенным...

– **По сути, мы снова вернулись к главному «исходнику» – непрерывному образованию врача?**

– А мы, собственно, никуда от него и не отходили. Мой друг, один из ведущих травматологов Германии, например, каждый год на 2 недели уезжает на курсы повышения квалификации, хотя он в своей отрасли знает все и даже больше. Коллега сказал, что если будет эти курсы игнорировать в течение хотя бы 1–2 лет, его могут лишиться врачебной практики. А это крах.

Я, например, тоже сторонник проведения подобных аттестаций и, признаюсь, уровень профессионального мастерства некоторых моих коллег иногда приводит меня в ступор. Не могу их понять, не могу осознать, как человек, выбравший профессию врача, может быть таким

невеждой. Профессионалу же не знать того, что сегодня знает простой прилежный студент-медик, не только неприлично, но и преступно: на кону ведь жизнь его пациента.

Впрочем, таких горе-медиков мы не аттестуем, отправляем на первичную квалификацию. Непрерывное же образование поможет избежать формализма в проведении многих специальных мероприятий, например наших конференций, что, безусловно, ничего, кроме позитива, в профессию кардиолога не привнесет.

– **Вы лично верите в то, что врачи смогут измениться и перестроиться только лишь ради блага больного?**

– Врачи – особая каста, их объединяет не только клятва Гиппократа, которая сегодня уже скорее красивый исторический символ. Врача организуют его врачебная совесть и обостренное чувство долга перед пациентом. Девиз медика: «Не навреди!». Ради его исполнения настоящий врач сможет поступиться многим в положительном смысле, хотя, уверяю вас, врачей, которые и так ежедневно кропотливо и честно исполняют свой долг, во много раз больше тех, кому надлежит себя «перестраивать». В этом смысл и самой профессии, и осознание жизни тех, кто эту профессию избрал.

Беседовал
Сергей ИВАШКО



При

- Неосложненной артериальной гипертензии
- Артериальной гипертензии пожилых
- Изолированной систолической гипертензии



Доверьтесь

терапия на основе хлорталидона

ТЕНОРИК

Хлорталидон 12,5/25 мг + Ателнолол 50/100 мг
КОМБИНАЦИЯ на основе СУПЕРДИУРЕТИКА



Регистрационное удостоверение ПН014796/01-2003 от 23.12.2008

Каким бы ни было сопутствующее состояние при артериальной гипертензии

■ Сахарный диабет	■ Дислипидемия	■ Почечная недостаточность
■ ИБС	■ Пожилой возраст	■ Хроническая сердечная недостаточность
■ Подагра	■ Молодой возраст	■ Курение или ХОБЛ



Доверьтесь на

Презартан

Лозартан таблетки 50 мг / 100 мг
...Один для всех



При

- артериальной гипертензии 2 и 3 ст.
- неконтролируемой АГ и сопутствующих состояниях, необходимости поэтапной терапии

Презартан® Н

Лозартан 50 мг + Гидрохлоротиазид 12,5 мг

Безупречно... достигает цели



НОВОЕ

1. J. Clin. Hypertens. 2004; 6: 614-620
Регистрационное удостоверение 014708/01 25.05.2009, ПН001315/01 12.2001, ПН001049 21.10.2011

Информация для специалистов системы здравоохранения.

ГНИЦ профилактической медицины: первый опыт имплантации окклюзирующих устройств в ушко левого предсердия с целью профилактики инсультов



Карпет Воваевич Давтян
Руководитель отдела интервенционной аритмологии ФБГУ ГНИЦ ПМ МЗ России, д.м.н., Москва
K Davtyan@gnicpm.ru



Андрей Анатольевич Калемберг
Аспирант отдела интервенционной аритмологии ФБГУ ГНИЦ ПМ МЗ России, Москва
cardiotoday@yandex.ru

и поддержание концентрации лекарственного вещества в терапевтическом окне происходит только у половины пациентов (в Российской Федерации в среднем у 53%). Приблизительно половина пациентов, принимающих варфарин, самостоятельно прекращает его прием в течение 3 лет.

Решение вышеуказанных проблем возлагают на применение новых препаратов с прямым антикоагулянтным действием. Появление группы прямых ингибиторов тромбина (гатраны) и группы ингибиторов фактора свертывания Ха (ксабаны) привело к активному их изучению у пациентов с различными заболеваниями, в том числе с ФП. Основными преимуществами этих групп препаратов являются отсутствие необходимости рутинного контроля показателей свертываемости крови, фиксированная дозировка, низкая степень межлекарственного взаимодействия, быстрое начало действия после первого приема препарата. Однако главные надежды возлагались и возлагаются на клиническую эффективность и безопасность их применения, что отчасти было подтверждено крупными рандомизированными исследованиями RE-LY (дабигатран), ARISTOTLE (апиксабан) и ROCKET-AF (ривароксабан).

С учетом результатов исследований можно отметить, что все три препарата показали по меньшей мере сопоставимую эффективность в профилактике инсультов и тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП, а в случае апиксабана (10 мг/сут) и дабигатрана (300 мг/сут) эффективность превзошла таковую антикоагулянтной терапии варфарином. Также следует, в частности, отметить, что во всех группах применения новых антикоагулянтов достоверно снижалась частота развития геморрагических инсультов и внутричерепных кровоизлияний, при этом назначение дабигатрана в дозе 220 мг/сут или апиксабана в дозе 10 мг/сут приводило в целом к общему снижению геморрагических осложнений в соответствующих группах.

Однако нельзя не отметить, что по некоторым позициям новые антикоагулянты уступили варфарину. Так, при применении дабигатрана и ривароксабана наблюдалось достоверное повышение частоты желудочно-кишечных кровотечений по сравнению с таковой на фоне приема варфарина, что коррелирует с более высокой частотой самостоятельных отмен этих препаратов из-за диспепсических осложнений. В группе исследования дабигатрана отмечалось повышение частоты инфарктов миокарда (ИМ), однако эти различия не соответствовали критериям достоверности. Отметим, что до 40% пациентов в группе дабигатрана получали сопутствующую терапию аспирином и, возможно, это снизило потенциально неблагоприятный эффект исследуемого препарата на течение ишемической болезни сердца.

Одним из наиболее ожидаемых преимуществ новых антикоагулянтных препаратов перед варфарином являлось возможное увеличение комплаентности пациентов к пожизненной антикоагулянтной терапии, так как ни один из этих препаратов не требует рутинного лабораторного контроля показателей свертываемости крови и имеет меньшую зависимость эффекта от сопутствующей лекарственной терапии и диеты. Однако только в группе апиксабана было отмечено меньшее количество отмен препарата во время и после завершения исследуемого периода.

Как уже говорилось выше, основной причиной самостоятельной отмены антикоагулянтной терапии служили диспепсические явления в группах ривароксабана и дабигатрана, ценовой же фактор имел второстепенное значение.

Разрешить все проблемы ограничения, которые возникали у пациентов, принимавших варфарин, применением новых групп антикоагулянтных препаратов не удалось. Основным препятствием к их приему остаются частая непереносимость, достаточно высокий риск побочных эффектов, а в дополнение к ограничению возможности широкого их использования в сравнении с варфарином – еще и высокая стоимость лечения.

Данные о том, что до 90% тромбов, образующихся в полости левого предсердия (ЛП), локализируются в его ушке, способствовали разработке нового решения проблемы тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП.

Необходимость окклюзии ушка ЛП изолированно и малоинвазивно, без сопутствующей открытой или торакоскопической кардиохирургии, стала очевидна, причем применение внутрисосудистого доступа с этой целью выглядело наиболее оправданным.

В настоящее время существует множество таких устройств, однако клинически исследованы только три: PLAATO System, WATCHMAN Device (WD) (рис. 1), Amplatzer cardiac plug (ACP). Причем WD на сегодняшний момент является единственным устройством, которое изучали в ходе крупного рандомизированного исследования – PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation).

В исследование было включено 700 пациентов с неклапанной ФП. Критериями включения являлись: пароксизмальная, персистирующая или постоянная форма ФП и высокий риск тромбоэмболических осложнений (1 и более баллов по шкале CHADS₂). По истечении периода наблюдения (18 мес) достоверного различия между группами наблюдения по комбинированной конечной точке (инсульт, смерть от сердечно-сосудистой патологии и системная тромбоэмболия) не выявлено (0,62; 95% ДИ 0,35–1,25). Тем не менее неблагоприятные события, связанные с безопасностью применения обеих тактик лечения, значительно



Рис. 1. Устройство Watchman Device

Статистика по применению окклюдеров ACP и WD

Показатель	Мировая статистика по ACP, % (n = 710)	Статистика ГНИЦ ПМ по ACP, % (n = 11)	Мировая статистика по WD, % (n = 542)	Статистика ГНИЦ ПМ по WD, % (n = 7)
Успешная установка устройства	97,6	100	91	100
Инсульт/ИМ	0,7	0	0,92	0
Эмболия устройством	0,7	0	0,54	0
Гемоперикард	1,5	0	5	0
Воздушная эмболия	N/A	9 (n = 1)	N/A	0



Рис. 2. Чреспищеводная ЭхоКГ (3D), 45-й день после имплантации ACP

чаще возникали в группе интервенционного вмешательства (7,4 против 4,4 события на 100 леченых пациентов, ретроспективный анализ; 1,69; 95% ДИ 1,03–3,19) и в подавляющем большинстве случаев были связаны непосредственно с процедурой (до 50% событий составляет гемоперикард). Однако можно предположить, что кумулятивный риск при использовании длительной антикоагулянтной терапии может компенсировать указанный недостаток интервенционного подхода, а повышение уровня квалификации хирургов и применение более современных устройств для окклюзии ушка ЛП значительно уменьшит это расхождение в краткосрочном периоде.

В ГНИЦ профилактической медицины с ноября 2012 года начато использование двух устройств (WD и ACP), окклюзирующих ушко ЛП с целью профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с неклапанной ФП, нуждающихся в пожизненной антикоагулянтной терапии, но с ограничением ее применения по тем или иным причинам (высокий риск кровотечений, непереносимость, противопоказания).

Суммарно выполнено 18 имплантаций устройств: 7 окклюдеров WD и 11 окклюдеров ACP. Во всех случаях установка устройств была успешной, ни одного случая гемоперикарда, ИИ, ИМ не отмечено. В 1 случае процедура сопровождалась выходом воздушного эмбола в полость ушка ЛП, однако ситуация была разрешена путем его обтурирования непосредственно окклюдером, и в дальнейшем какие-либо клинически значимые последствия не отмечены. Все пациенты в настоящее время наблюдаются амбулаторно и проходят чреспищеводный-ЭхоКГ-контроль каждые 1,5 мес (рис. 2). К настоящему времени 11 пациентов переведены на монотерапию аспирином, у оставшихся 7 больных полная эпителизация устройства ожидается в ближайшие 2–3 мес.

Указанные результаты сопоставимы с мировыми статистическими данными по проведению аналогичных процедур и позволяют надеяться на то, что этот высокотехнологичный подход к профилактике ИИ у пациентов с ФП будет в полной мере применяться и в России (см. таблицу).

Статья написана в соавторстве с к.м.н. С.Н. КОРЕЦКИМ, проф. С.А. БОЙЦОВЫМ

Суммарно от 14 до 47% пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений имеют противопоказания к приему варфарина по тем или иным причинам, 21% нуждающихся в его приеме препарат не назначен лечащим врачом, а достижение

Скрытая анемия: почему «нормальные» показатели указывают на патологию



Вячеслав Юрьевич Мареев

Зам. проректора МГУ им. М.В. Ломоносова, д.м.н., проф.
prof_mareev@ossn.ru

⇒ Тем не менее анемия наблюдается, потому что при сердечной недостаточности нарушается функционирование органов (например, почек) и прекращает вырабатываться эритропоэтин, который стимулирует выработку эритро-

моглобина ниже 7–8 г/дл, необходимо переливать кровь. В медицине так считают все. На самом деле анемия начинается с показателя меньше 12 г/дл, а 10–12 г/дл никто не берет в расчет. Врачу кажется, что умеренная анемия неопасна и не требует особого внимания. Но если он измерит уровень трансферрина или железа, удивится тому, что у 3 из 4 таких больных очень низкая функция железа. И поэтому анемия, которая кажется врачу несерьезной проблемой, на самом деле сильно вредит пациенту. У здорового человека, у которого сердце хорошо перекачивает кровь, не возникает симптоматики. А когда сердце работает плохо, даже небольшая анемия приводит к одышке, потому что сердце не может компенсировать плохой перенос кислорода.

Традиционно считается, что анемия – удел нефрологов, травматологов, хирургов, а кардиологов она не касается.

цитов. Это приводит к абсолютному недостатку эритроцитов. Он бывает при кровотечении, при почечной недостаточности. В этом случае мы видим, что содержание эритропоэтина и эритроцитов снижено, и в качестве метода лечения можно применять либо прямое переливание крови, либо вводить эритропоэтин (как это делают, например, лыжники в качестве «кровяного допинга»). Повышение уровня гемоглобина при введении эритропоэтина увеличивает трудоспособность, уменьшает одышку. Но при сердечной недостаточности обратной стороной чрезмерного повышения уровня гемоглобина (трудно контролируемого при использовании эритропоэтина) является увеличение риска сосудистых осложнений, в том числе инфарктов и инсультов. Это подтверждено в ходе некоторых крупных исследований, в частности в протоколе RED-HF, завершившемся в этом году.

Вообще эта проблема нелегкая, потому что кардиологи мало о ней знают. Традиционно считается, что анемия – удел нефрологов, травматологов, хирургов, а кардиологов она не касается. Если уровень гемоглобина опустится до 8 г/дл, кардиолог привлечет нефролога, предполагая, например, рак или другое. А если гемоглобин снижен умеренно, до 10–12 г/дл, кажется, что ничего страшного не происходит, хотя клинические проявления декомпенсации усиливаются и прогноз у таких больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ухудшается.

Проблема в том, что у большинства больных с сердечной недостаточностью при наличии анемии последняя только «выглядит» умеренной. Эта анемия связана не с кровопотерей и не с ослаблением действия эритропоэтина, а с тем, что уменьшена активация эритроцитов – их переход в активную форму, в которой они могут переносить кислород. За этот процесс отвечает прежде всего трансферрин, отражающий уровень железа в организме. Если нет эритропоэтина, снизится содержание эритроцитов, но если в организме не хватает железа, эритроциты, присутствуя в большом количестве, не будут способны транспортировать достаточное количество кислорода.

– Это так называемая скрытая анемия?
– Да. Ведь анемией называется состояние с низким гемоглобином. Если уровень ге-

Поэтому очень важно, чтобы каждый кардиолог знал: если у пациента даже невыраженная анемия, необходимо определить уровень сывороточного железа, а в идеале – и уровень ферритина, который показывает состояние депо железа, и трансферрина. В нормальной ситуации при неосложненной ХСН не должно быть признаков анемии.

Если у пациента гемоглобин снижен незначительно, а уровень трансферрина низкий, это говорит о скрытой анемии, связанной с дефицитом железа. Еще раз повторю: при сердечной недостаточности анемии быть не должно. Она возникает тогда, когда из-за сердечной недостаточности нарушается функция печени и почек. Поэтому правильно говорить, что анемия – это трехсторонняя проблема: плохо работает сердце, плохо работают почки и печень, поэтому мало железа и поэтому развивается анемия.

– А как учитывают проблемы с сердцем нефрологи?

– Ситуация с лечением анемии при сердечной недостаточности очень сложная. Нефрологи, когда лечат пациента с забо-

Очень важно, чтобы каждый кардиолог знал: если у пациента даже невыраженная анемия, необходимо определить уровень сывороточного железа, а в идеале – и уровень ферритина, который показывает состояние депо железа, и трансферрина. В нормальной ситуации при неосложненной ХСН не должно быть признаков анемии.

леванием почек, у которого низкий уровень гемоглобина, либо переливают кровь, либо вводят эритропоэтин, потому что это действенный способ повлиять на качество жизни больного.

К сожалению, нефрологи не обращают внимания на ситуацию с сердцем. Когда они вводят эритропоэтин, гемоглобин начинает повышаться, а с его повышением начинают развиваться инфаркты и инсульты.

Поэтому скрытую анемию, связанную с дефицитом железа, нужно лечить аккуратно: не стимуляцией выработки эритроцитов (их и так много), а путем повышения уровня железа, чтобы эти эритроциты стали активными. Если уровень гемоглобина поднять, скажем, эритропоэтином с 11 до 15 г/дл, риск развития инфаркта резко возрастет.

– Российские кардиологи на проблему анемии при ССЗ смотрят так же?

Сегодня с сердечными болезнями живут долго, даже при сердечной недостаточности доживают еще в среднем 5,6 года.

– Они на нее вообще не смотрят. Наш врач обратит внимание на проблему, если уровень гемоглобина 9 г/дл и ниже. Тогда он скажет, что это анемия. А если показатель равен, например, 11 г/дл, это с точки зрения нашего врача почти норма.

– А в Европе?

– В Европе у больного просто берут анализ крови. И если содержание гемоглобина меньше 12, но больше 10 г/дл, измеряют

уровень сывороточного железа, трансферрина и в 75 % случаев определяют низкий уровень железа. И уже сообразно этим данным начинают правильно лечить пациента.

Ведь что самое обидное: когда начинают лечить анемию неправильно, т. е. «подстегивать» скрытую анемию эритропоэтином, больной начинает чувствовать себя лучше, у него повышается уровень гемоглобина, он не задыхается, заявляет доктору, что все хорошо, и... вскоре умирает от тромбоза или инфаркта. Если же в этом случае назначить правильную терапию, не стимулировать бездумно выработку эритроцитов, а ввести внутривенно препараты железа, можно улучшить состояние без риска погубить пациента, и при этом он будет легко дышать, ходить.

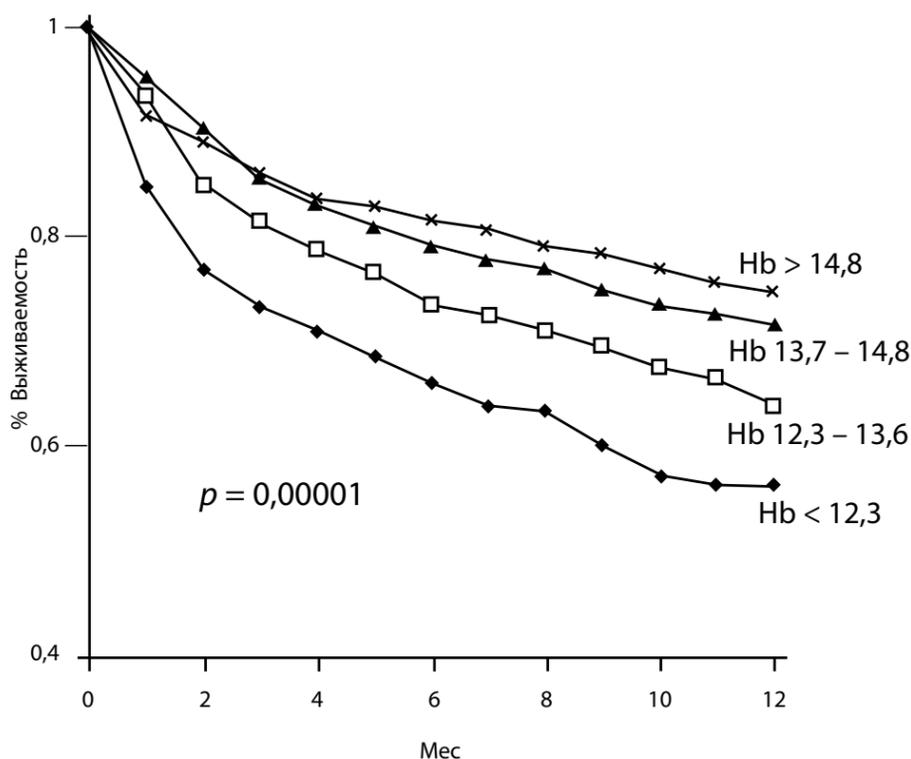
– Насколько эти данные объективны?

– Оба подхода: радикальный (стимулировать выработку эритроцитов введением эритропоэтина) и тонкий (введение

железа) – проверили в клинических исследованиях. Данные последнего исследования опубликованы совсем недавно, 10 марта 2013 г. Это крупнейшее исследование, в котором участвовали многие центры мира, в том числе и российские. В рамках исследования больным с сердечной недостаточностью и с уровнем гемоглобина меньше 12 г/дл вводили эритропоэтин. Результаты не показали снижения смертности и заболеваемости в группе больных с ХСН, зато количество побочных эффектов увеличилось. Получается, что в отличие от анемии, вызванной поражением почек или онкологическими заболеваниями, у пациентов с ХСН побочные эффекты эритропоэтина перевешивают его плюсы.

– Правильно ли во всех случаях говорить только о продлении жизни пациентов?

– Когда врач лечит больного, перед ним стоят две основные задачи: чтобы больной жил дольше, и чтобы он жил лучше. К примеру, мы продлили человеку жизнь до 120 лет, но последние 60 из них он был прикован к постели, страдал болезнью Альцгеймера и требовал постоянного ухода. Стоит ли стремиться к такому продлению жизни? Поэтому, когда люди говорят, что хотят жить долго, стоит подумать, зачем им эта долгая жизнь. Ведь сегодня большинство российских пациентов уже к 75 годам обычно нуждаются в обслуживании. И если мы можем продлить им жизнь еще на 40 лет, то они должны прожить ее с хорошим качеством жизни. Поэтому, кроме продления жизни, что кажется очевидным, врач должен также улучшить качество жизни пациента.



Выживаемость в зависимости от уровня гемоглобина в крови

Скрытая анемия: почему «нормальные» показатели указывают на патологию

➔ 4 Часто ситуация бывает очень сложной. Например, если у больного рак почки или гемодиализ при почечной недостаточности финальной стадии и все знают, что ему осталось жить 4–5 месяцев, ему назначают эритропоэтин. Но хотя бы эти последние месяцы он будет активен, сможет сам себя обслуживать, сам ходить. Поэтому в критической ситуации можно пойти на улучшение качества жизни, зная, что продлить жизнь пациенту невозможно.

– **Это нечто родственное паллиативной помощи?**

– Да, это паллиативная помощь. Когда у больного гемоглобин на уровне 7 г/дл и ему необходим диализ, ситуация ясна, но при сердечных болезнях ситуация другая, потому что сегодня с сердечными болезнями живут долго, даже при сердечной недостаточности доживают еще в среднем 5,6 года. Поэтому здесь подход с прямым воздействием не очень применим. Можно, конечно, при скрытой анемии забыть про недостаток железа и просто стимулировать костный мозг вырабатывать все больше и больше эритроцитов. Но они будут функционально бесполезными. Более того, из-за их избытка начнут образовываться тромбы и состояние будет ухудшаться. Поэтому правильнее не увеличивать количество эритроцитов, а сделать их функционально активнее, чтобы они переносили все больше и больше кислорода. Если у здорового человека сердце разгоняет кровь, когда ему необходимо больше кислорода, у больного с сердечной недостаточностью оно не может перекачивать кровь быстрее (в этом и суть сердечной недостаточности). И если оно перекачивает, скажем, не 5 литров, а 3, эти 3 литра должны использоваться максимально эффективно и обеспечить потребность органов в кислороде.

– **Есть ли данные, которые подтверждают эту теорию?**

– Анализ многих исследований показал, что больные с сердечной недостаточностью и низким уровнем гемоглобина имеют худший прогноз. Если быть точным, снижение гемоглобина на 1 г/дл в течение 12 мес увеличивает смертность на 30%. Пациенты, у которых нарушена функция почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) меньше 60 мл/мин), выживают вдвое реже больных с показателем выше 60 мл/мин. Но когда сочетаются плохая функция почек и низкий уровень гемоглобина, прогноз оказывается максимально плохим. Содержание гемоглобина меньше 12 г/дл плюс СКФ 60 мл/мин определяют группу пациентов с максимально высоким риском смерти. Мультипликативный эффект приводит к тому, что разница в смертности достигает почти порядка.

К сожалению, нефрологи не обращают внимания на ситуацию с сердцем. Когда они вводят эритропоэтин, гемоглобин начинает повышаться, а с его повышением начинают развиваться инфаркты и инсульты.

– **Недостаток эритроцитов не исключает того, что они могут быть малоактивными? Иначе говоря, повысить уровень железа нужно в любом случае?**

– Абсолютно. Если показатель гемоглобина низкий, определяем уровень трансферрина. Если он тоже низкий, необходимо назначить большую дозу железа. Актив-

изировать только синтез эритроцитов опасно, потому что это может привести к осложнениям. Это неконтролируемый эффект. А введение железа неопасно, оно не ухудшает прогноз. Но самое главное, что качество жизни (например, способность переносить физические нагрузки) улучшается и в том, и в другом случае.

– **Препараты какого железа предпочтительнее – двухвалентного или трехвалентного?**

– Препараты двухвалентного железа уже применять не должны. При быстром внутривенном введении железо может оказывать негативный эффект, что и проявилось на фоне применения препаратов двух-

Уровень гемоглобина меньше 12 г/дл плюс СКФ 60 мл/мин определяют группу пациентов с максимально высоким риском смерти.

валентного железа. Они слишком быстро всасывались, возникала передозировка.

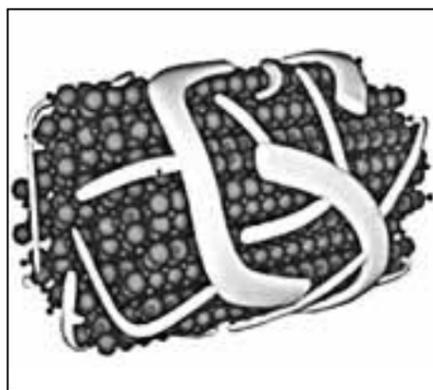
Среди препаратов трехвалентного железа есть и пероральные, и внутривенные. Они сильно различаются по характеристикам. При приеме пероральной формы действие препарата сильно зависит от всасываемости, от функции печени, в итоге рассчитать дозу почти невозможно. Одному пациенту достаточно 2 таблеток, другому – 4, а 3-му понадобится 5. Особенно это касается солей железа.

С внутривенными препаратами такой неопределенности нет. Например, Феринжект уникален тем, что его основу составляет карбоксимальтоза, которая позволяет железу поступать в организм постепенно. Введенная непосредственно в кровь, она работает как депо железа. Препарат легко дозировать, вводя периодически и создавая тип депо-эффекта. Вместо пиковой концентрации – длительное плавное повышение концентрации железа. Именно поэтому карбоксимальтоза вводится раз в неделю внутривенно. Такая периодичность позволяет сохранять стабильный уровень железа в крови длительное время. При этом процесс очень легко контролировать и нет аллергических реакций.

– **Насколько, с Вашей точки зрения, эффективна низкодозовая терапия железосодержащими препаратами? Например, некоторые исследования подтверждают достаточность перорального приема в дозе 20 мг/сут (в пересчете на железо).**

– Если не лечить, а заниматься профилактикой, этого достаточно. Здесь нужно так-

же четко разграничивать показания. Для больных с поражением сердца пероральный прием однозначно менее эффективен, так как врач не может точно рассчитать дозировку. Эффект разный и зависит от больного. Внутривенные формы всегда были более опасны по другой причине: при существенно большей эффективности



Карбоксимальтозат железа (феррокарбоксимальтоза)

больше и аллергических проявлений, и пиковых концентраций, приводящих к осложнениям. Теперь такой проблемы нет – карбоксимальтоза дала возможность длительно поддерживать стабильную концентрацию. Больной не привязан к времени приема в течение дня, может вводить препарат раз в неделю, и концентрация железа у него на этот период сохранится.

– **Все же как выявить скрытую анемию? Что первым делом должен сделать кардиолог?**

Ранняя диагностика этих состояний (Hb < 12 г/дл плюс низкий уровень ферритина и /или трансферрина) доступна любому терапевту и кардиологу. И весьма реальна своевременная помощь этой тяжелой группе пациентов, предполагающая добавление внутривенных препаратов железа к основному лечению ХСН

– Если у пациента при заболевании сердца содержание гемоглобина меньше 12 г/дл, врач сразу должен заподозрить нарушение функции почек или печени. Необходимо не ориентироваться на уровень креатинина, а рассчитать СКФ и, если она меньше 60 мл/мин, определить у больного наличие/отсутствие так называемого кардиоренального синдрома. Это состояние само по себе чревато ухудшением прогноза, а в сочетании с анемией тем более. Далее необходимо оценить содержание сывороточного железа и уровень трансферрина. И если у пациента уровень железа окажется снижен, врач точно будет знать, что у больного сердце и почки связаны с анемией и весь этот треугольник связан с уровнем железа. После этого кардиолог должен не только лечить ХСН, не ухудшая при этом функции почек, но и корректировать анемию с помощью препаратов железа. Наиболее эффективно, и это уже доказано, применение внутривенного препарата Феринжект, хотя прием пероральных препаратов железа также может быть полезным (при меньшем уровне доказательности). Как говорилось выше, применение эритропоэтина в подобных случаях неэффективно и чревато осложнениями.

Особенность лечения анемии при ХСН в том, что как низкий (< 12 г/дл), так и высокий (> 14 г/дл) уровень гемоглобина опасен и чреват ухудшением прогноза и качества жизни. Поэтому в процессе ле-

чения необходимо контролировать не только уровень гемоглобина, но и в случаях железодефицитных состояний уровень сывороточного железа (трансферрина). Именно поэтому применение внутривенной формы препаратов железа на основе карбоксимальтозы позволяет удерживать исследуемые параметры в оптимальном заданном «коридоре».

– **Европейские и американские клинические рекомендации по этому поводу не расходятся?**

– Это уже общепринято. Недавно окончательно подтверждено, что при уровне гемоглобина 14,5 г/дл прогноз не улучшается, 14 г/дл – это верхняя граница, уровень ниже 12 г/дл определяется как анемия.

– **Аккуратное лечение анемии – длительный процесс?**

– Наиболее известное исследование, получившее название FAIR-HF, в котором принимали участие и российские центры, длилось 6 мес. Внутривенно струйно вводился препарат Феринжект из расчета 200 мг железа 1 раз в неделю. После достижения оптимальных показателей гемоглобина и трансферрина пациентов переводили на поддерживающую терапию (1 инъекция Феринжекта из расчета 200 мг железа 1 раз в 4 нед). Это позволило уже после 2 первых инъекций уменьшить одышку и увеличить толерантность к физическим нагрузкам. Причем эффект стабильно сохранялся все 6 мес наблюдения. Очень важно, что на фоне улучшения качества жизни пациентов не увеличивалось количество осложне-

ний, а риск госпитализации и смерти даже имел тенденцию к снижению. Кроме того, аккуратный контроль анемии сопровождался улучшением функции почек у больных с ХСН.

Несмотря на столь выраженное улучшение, пока неизвестно, что будет, если вводить железо постоянно, например на протяжении 1, 2 или 3 лет. Чтобы ответить на этот вопрос, запланировано новое исследование CHOIR-HF, результаты которого позволят еще больше приблизиться к решению проблемы анемии при ХСН.

– **А есть абсолютные противопоказания к применению железосодержащих препаратов?**

– Да. Если уровень гемоглобина низкий, а уровень сывороточного железа и ферритина при этом высокий, ясно, что причина не в дефиците железа. Но еще раз необходимо подчеркнуть, что железодефицитные состояния определяют 3 из 4 случаев анемии у пациентов с ХСН. Ранняя диагностика этих состояний (Hb < 12 г/дл плюс низкий уровень ферритина и/или трансферрина) доступна любому терапевту и кардиологу. И весьма реальна своевременная помощь этой тяжелой группе пациентов, предполагающая добавление внутривенных препаратов железа к основному лечению ХСН.

Беседовал
Сергей ИВАШКО

Основные направления первичной профилактики сахарного диабета в кардиологической практике



Мехман Нияз оглы Мамедов
Шеф-редактор газеты «Кардиология сегодня», д.м.н., проф., вице-президент фонда «Кардиопрогресс», член Правления РКО cardiotoday@yandex.ru



Марина Николаевна Ковригина
М.н.с. по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ Mkovrigina@gnicpm.ru

результатам исследования у лиц с НТГ постпрандиальная гликемия сопряжена с увеличением риска смерти, обусловленной ССЗ, в 1,32 раза по сравнению с теми, у кого уровень сахара крови был в пределах нормы, тогда как у лиц с НГН риск увеличивается в 1,14 раза.

При этом среди пациентов с ССЗ нарастает число лиц с различными нарушениями углеводного обмена. Так, в многоцентровом исследовании EuroHeart с участием 110 центров из 25 европейских стран показано, что у 1/3 больных, госпитализированных с острым коронарным синдромом, выявлена НТГ, при этом СД зарегистрирован у 20 %, а НГН – у 7 % больных.

В серии проспективных исследований было продемонстрировано, что ранние нарушения углеводного обмена, в частности НТГ, являются независимым фактором риска ССЗ (класс рекомендаций I, уровень доказательности А).

По мнению ведущих экспертов, своевременное выявление промежуточной стадии нарушения углеводного обмена позволяет прогнозировать риск развития СД и может служить надежной платформой для его профилактики. Это заключение нашло свое подтверждение в последних рекомендациях по лечению СД, предиабета и ССЗ, согласно которым контроль гликемического уровня даже у больных с предиабетом служит важной мерой профилактики нарушений, предрасполагающих в случае дальнейшего развития к внезапной смерти от ССЗ (класс I, уровень А).

Профилактические меры для коррекции ранних нарушений углеводного обмена

Существует несколько заболеваний, среди которых высока вероятность выявления ранних нарушений углеводного обмена. К их числу относят: ожирение, артериальную гипертензию (АГ), нарушение липидного обмена (гипертриглицеридемия, низкий уровень холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)), жировую дистрофию печени, синдром поликистозных яичников, эректильную дисфункцию, клинические проявления атеросклероза (ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт, перемежающаяся хромота), повторные инфекции кожи.

Известно, что АГ – одна из частых причин обращения в учреждения первичного здравоохранения. По данным британских ученых, у 39 % пациентов, страдающих АГ, имеется нормальная толерантность к глюкозе, тогда как у 10 % выявляется НГН, у 22 % обнаруживается НТГ. Число лиц с впервые выявленным СД 2-го типа в 2 раза выше по сравнению с таковым с уже диагностированной этой патологией. В исследовании, проведенном в ГНИЦ ПМ, было показано, что у 37 % пациентов, страдающих АГ, диагностируется НТГ, из них у 32 % выявляются все основные компоненты метаболического синдрома (МС), в том числе нарушение углеводного обмена и др. (табл.1).

Существует несколько методов коррекции ранних нарушений углеводного обмена, включая изменение образа жизни и применение антигипергликемических препаратов. В ряде клинических исследований было показано, что изменение образа жизни, включая увеличение физической нагрузки (ФН) и коррекцию диеты, существенно снижает риск развития СД у пациентов с предиабетом. Так, в финском проспективном исследовании FDP с участием

Таблица 1. Частота нарушений углеводного обмена у лиц с факторами риска ССЗ и ИБС, %

Нормогликемия	НТГ	НГН	СД
АГ			
39	22	10	15
Дислипидемия			
44,4	17,7	8,3	29,7
ИБС			
43	31	6	20

523 пациентов среднего возраста с избыточной массой тела и НТГ снижение массы тела на 5 %, ограничение в суточном рационе жира (< 30 % суточного калоража), ограничение насыщенных жиров (< 10 % суточного калоража), увеличение потребления клетчатки (15 г/сут) и физическая активность (не менее 30 мин в день) привели к уменьшению риска развития СД 2-го типа на 58 %. В китайском исследовании с участием 577 пациентов с НТГ также показана эффективность модификации образа жизни в первичной профилактике СД 2-го типа. Исходно пациенты были рандомизированы в 4 группы: только ФН, только диета, диета + ФН и контрольная группа. Кумулятивная частота развития СД 2-го типа в течение 6 лет в первых 3 группах была значительно ниже, чем в контрольной группе (41, 44, 46 и 68 % соответственно).

Таким образом, пациентам с предиабетом целесообразно рекомендовать сочетанную программу диетотерапии и физических тренировок.

Диета должна основываться на нескольких принципах, а именно:

- 1) правильное распределение порций принимаемой пищи в течение суток;
- 2) увеличение потребления белков, в том числе растительных;
- 3) снижение калорийности пищи до 1500 ккал/сут;
- 4) уменьшение потребления углеводов (увеличение потребления клетчатки до 30 г/сут, ограничение потребления жидких моно- и дисахаров);
- 5) ограничение потребления жиров до 30–35 % общей калорийности пищи.

Уровень ФН можно оценить с помощью простых вопросников и шагомеров. Лицам без клинических проявлений атеросклероза рекомендуется любой по их выбору вид физической активности, включая занятия спортом; физическая активизация возможна и в повседневной жизни, например ходьба по лестнице пешком вместо использования лифта. Наиболее доступный вид аэробных физических упражнений – энергичная ходьба. Пациентам с предиабетом следует назначать физическое упражнение по 30–60 мин 5 дней в неделю, с нагрузкой, определяемой обычно по частоте пульса и равной 65–70 % максимальной нагрузки для данного возраста. Максимальную величину частоты сердечных сокращений можно рассчитать по формуле: 220 – возраст в годах. Пациентам с ИБС режим ФН подбирается индивидуально с учетом результатов нагрузочного теста.

В клинической практике программа изменения образа жизни воспринимается как трудновыполнимая задача в связи с низ-

кой приверженностью и только у 30 % лиц с НТГ может считаться успешным методом лечения. Эти обстоятельства требуют применения медикаментозной терапии у большинства больных с НТГ.

Медикаментозная коррекция ранних нарушений углеводного обмена

В настоящее время общепринятыми считаются следующие стратегии медикаментозной коррекции предиабета: коррекция инсулинорезистентности, гипергликемии натощак и постпрандиальной гипергликемии. С этой целью применяются антигипергликемические препараты, которые делятся на 3 группы: бигуаниды, ингибиторы α-глюкозидазы и тиазолидиндионы (ТЗД). Преимущество применения антигипергликемических препаратов заключается в том, что они не влияют на работу β-клеток поджелудочной железы, благодаря чему риск возникновения гипогликемии минимальный.

Метформин – единственный представитель бигуанидов, который показан для коррекции ранних нарушений углеводного обмена. Механизм его действия заключается:

- в повышении чувствительности периферических тканей к инсулину. Это обусловлено потенцирующим влиянием препарата на рецепторные и пострецепторные звенья передачи инсулина внутрь клетки;
- усилении синтеза гликогена и снижении повышенной продукции глюкозы за счет торможения глюконеогенеза, уменьшения окисления свободных жирных кислот (СЖК) и липидов. Это связано с повышением чувствительности гепатоцитов к инсулину и подавлением ключевых ферментов глюконеогенеза (пируваткарбоксилазы и фосфоэнолпируваткарбоксикиназы);
- замедлении всасывания глюкозы в кишечнике и повышении ее утилизации клетками кишечника, благодаря чему происходит сглаживание гипергликемических пиков после еды.

Эффективность применения метформина у больных без СД, но с наличием инсулинорезистентности продемонстрирована в исследовании DPP, самом крупномасштабном клиническом исследовании, посвященном первичной профилактике СД. Исследование показало, что применение метформина у пациентов с НТГ в дозе 1700 мг/сут на 31 % снизило риск развития СД 2-го типа, а в сочетании с интенсивным изменением образа жизни – на 58 %. Кроме того, на фоне приема метформина не отмечалось увеличения массы тела, напротив, наблюдалась тенденция к ее снижению. Наиболее эффективно метформин уменьшал риск развития СД 2-го типа у лиц в возрасте до 45 лет, а также у лиц с выраженным ожирением (индекс массы тела ≥ 35). В этих группах риск развития СД 2-го типа снижался на 44–53 % даже без изменения привычного образа жизни. Опубликованные результаты 3 проспективных исследований (BIGPRO 1, BIGPRO 1.2 и DPS) подтверждают эффективность метформина у пациентов с НТГ и в группах больных с абдоминальным ожирением, АГ, гипертриглицеридемией. Наличие дополнительных позитивных метаболических эффектов (снижение массы тела, улучшение липидного профиля, снижение артериального давления и др.) дает основание для применения метформина у больных с МС. Китайское исследование также пока-

➔ к 2010 г. ожидается рост до 221 млн и в 2025 г. этот показатель увеличится до 300 млн. Среди больных СД до 90 % имеют 2-й тип. Однако не только тяжесть медицинских последствий ставит эту болезнь в ранг приоритетов первого порядка различных систем здравоохранения. По экономическим подсчетам, проведенным в США, стоимость лечения 1 больного СД 2-го типа длительностью более 10 лет составляет в случаях без осложнений 10 тыс., при наличии макроангиопатий – 25 тыс., при наличии микро- и макроангиопатий – 40 тыс. долларов США в год. Таким образом, предупреждение развития СД 2-го типа и его осложнений позволит не только увеличить численность здорового трудоспособного населения, но и сэкономить от 20 до 30 тыс. долларов США на 1 больного в год. Следовательно, экономическую эффективность профилактики СД 2-го типа трудно переоценить.

Определение ранних нарушений углеводного обмена

Согласно определению ВОЗ к ранним нарушениям углеводного обмена относятся:

- нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ);
- нарушенная гликемия натощак (НГН);
- сочетание НТГ и НГН.

В последнее время ранние нарушения углеводного обмена объединяют под общим термином «предиабет».

По данным эпидемиологических исследований, в западных странах 8–14 % взрослого населения имеют НТГ, у 4–7 % выявлена НГН, а сочетание этих нарушений обнаружено у 3–4 %. Ведущие эксперты N. Unwin и P. Zimmet на основании мета-анализа 8 крупных популяционных исследований показали, что во всем мире около 300 млн людей страдают НТГ. Таким образом, среди взрослого населения число лиц с предиабетом, в частности с НТГ, в 2 раза больше по сравнению с числом больных СД 2-го типа, и по прогнозу в ближайшие 20 лет эта тенденция будет сохранена.

Многочисленные исследования также подтверждают, что НТГ является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Наглядным примером этого могут служить данные, полученные в ходе исследования DECODE (продолжительность 7,3 года). Согласно

Основные направления первичной профилактики сахарного диабета в кардиологической практике

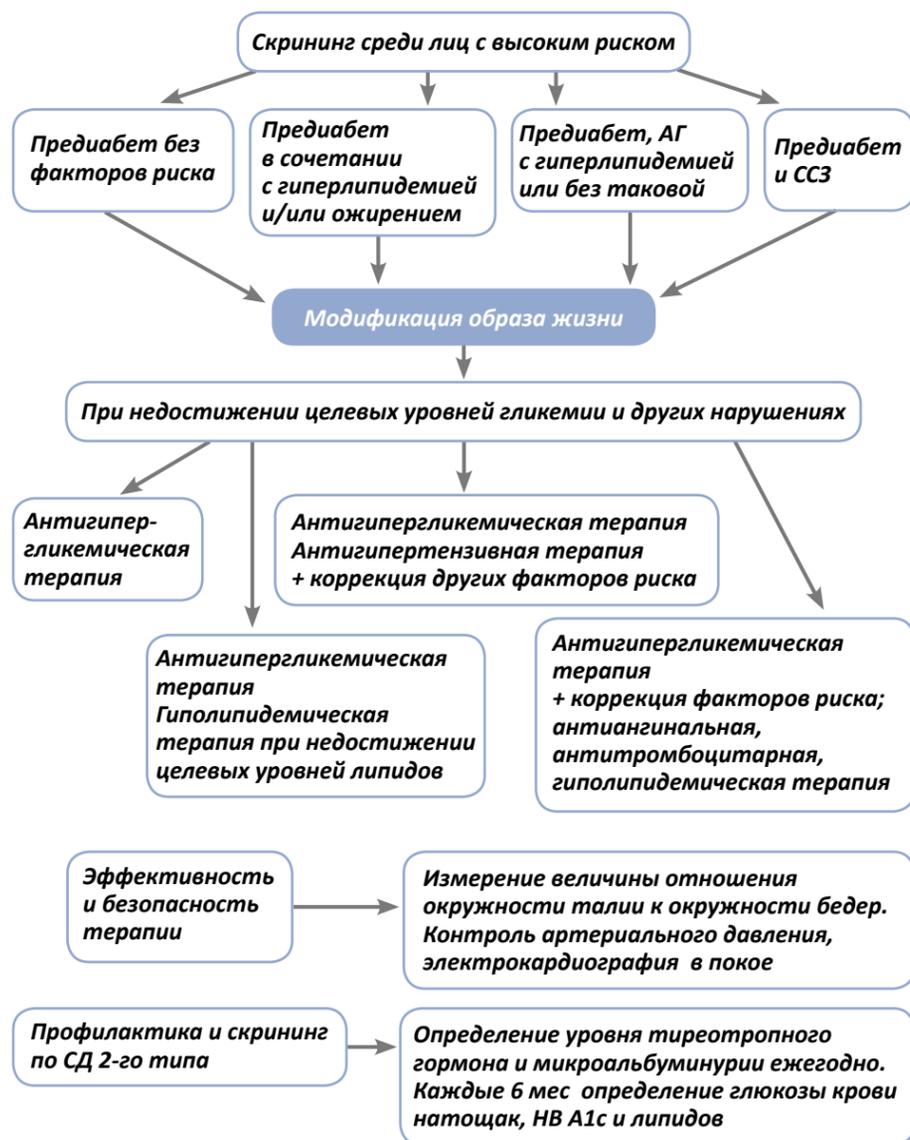
6 зало высокую эффективность метформина (250 мг 3 раза в день, в течение 3 лет) в профилактике СД 2-го типа. Так, через 3 года риск развития СД 2-го типа у лиц, получавших метформин, снизился на 77 %.

В ходе исследования DREAM показана высокая эффективность в профилактике СД 2-го типа росиглитазона, принадлежащего к классу ТЗД и являющегося селективным агонистом ядерного рецептора PPARγ (peroxisomal proliferator-activated receptor gamma), обнаруженного в инсулиночувствительных тканях, таких как жировая ткань, скелетные мышцы и печень. В группе применения росиглитазона в дозе 8 мг по сравнению с применением плацебо снижение риска перехода НТГ в СД 2-го типа составило 62 %.

Один из механизмов действия, благодаря которому росиглитазон повышает чувствительность к инсулину, основан на усилении потребления глюкозы тканями с помощью переносчика глюкозы GLUT-4. Активация PPARγ под воздействием росиглитазона приводит к усилению экспрессии и переноса GLUT-4 к поверхности клеток в ответ на инсулин. Кроме этого, росиглитазон усиливает инсулинопосредованное подавление продукции глюкозы печенью. Сочетание этих процессов приводит к уменьшению уровня циркулирующей глюкозы. Росиглитазон также оказывает серьезное влияние на другую важную инсулиночувствительную ткань – жировую, так как под воздействием препарата ускоряется дифференцировка преадипоцитов, приводящая к увеличению продукции мелких, более чувствительных к инсулину клеток. Мелкие адипоциты имеют большее число инсулиновых рецепторов и глюкозных транспортеров, что вызывает повышенный захват глюкозы из кровотока и более низкую активность липолиза. Препарат также снижает синтез и активность фактора некроза опухолей α, что приводит к снижению уровня липолиза в жировой ткани и, следовательно, к уменьшению высвобождения СЖК в кровоток. В результате снижения уровня СЖК в плазме происходит усиление процессов поглощения глюкозы мышцами за счет улучшения инсулинового сигнала и уменьшается глюконеогенез в гепатоцитах. Отмечается улучшение липидного профиля, а именно снижение соотношения общей ХС/ХС ЛПВП.

Результаты масштабных клинических исследований (ADOPT, DREAM, RECORD) свидетельствуют о том, что у пациентов, принимавших росиглитазон, вероятность восстановления нормального уровня сахара в крови была примерно на 70 % выше, чем у пациентов группы плацебо ($p < 0,0001$). Однако для ТЗД характерны некоторые специфические побочные эффекты: периферические отеки и повышение массы тела. В связи с этим назначение ТЗД пациентам с сердечной недостаточностью должно быть крайне осторожным. К примеру, применение росиглитазона противопоказано при любой степени сердечной недостаточности (от I до IV), в комбинации с инсулинотерапией, а также у пациентов с ИБС, получающих нитраты.

Акарбоза имеет принципиально иной механизм действия, состоящий в непосредственном стабильном снижении уровня постпрандиальной гликемии. Препарат относится к группе локальных ингибиторов α-глюкозидазы – кишечного фермента. Акарбоза – псевдотетрасахарид бактери-



Алгоритмы ведения лиц с ранними нарушениями углеводного обмена

ального происхождения, обладает высоким сродством к α-глюкозидазе и не всасывается в кишечнике. Принцип ее действия заключается в том, что при поступлении большого количества углеводов предотвращается расщепление поли- и олигосахаридов в двенадцатиперстной кишке и верхних отделах кишечника, тем самым предупреждается возможная абсорбция глюкозы на самой ранней стадии пищеварения. Это, в свою очередь, предотвращает раннюю гипергликемию и уменьшает токсическое воздействие глюкозы на β-клетки поджелудочной железы. В результате снижается постпрандиальный уровень гликемии и не повышается секреция инсулина, что способствует снижению массы тела и повышению чувствительности тканей к инсулину.

В последнее время показано: помимо основного действия – ингибирования глюкозидазы – акарбоза улучшает периферическое использование глюкозы посредством увеличения экспрессии гена GLUT-4 преимущественно в мышечной ткани, что делает терапию акарбозой патогенетически оправданной.

По данным метаанализа 13 плацебоконтролируемых исследований, монотерапия акарбозой снизила уровень сахара плазмы натощак на $1,3 \pm 0,3$ ммоль/л, тогда как уровень глюкозы через 2 ч после теста толерантности к глюкозе уменьшился в 2 раза ($2,9 \pm 0,8$ ммоль/л). С помощью суточного мониторинга уровня глюкозы в крови было продемонстрировано, что систематический прием акарбозы в монотерапии способствует нормализации гликемии в течение суток.

Преимущественное влияние акарбозы на постпрандиальную гипергликемию послужило основанием для проведения многоцентрового рандомизированного проспективного исследования STOP-NIDDM, целью которого было изучение возможного влияния акарбозы на риск развития СД и сердечно-сосудистых осложнений у лиц с НТГ. В исследование были включены 1429 мужчин и женщин (средний возраст 55 лет). В конце исследования частота развития СД среди лиц, получавших акарбозу,

Таблица 2. Тактика выбора антигипергликемических препаратов с учетом нарушения гомеостаза глюкозы

Вид нарушения	Препараты выбора
Постпрандиальная гипергликемия	Ингибиторы α-глюкозидазы (акарбоза)
Гипергликемия натощак	Бигуаниды (метформин), глитазоны (росиглитазон, пиоглитазон)
Инсулинорезистентность	Ингибиторы α-глюкозидазы, бигуаниды, глитазоны

Таблица 3. Противопоказания к применению антигипергликемических препаратов

Соматическое состояние	Акарбоза	Метформин	ТЗД
Почечная недостаточность	Выраженная почечная недостаточность	Противопоказан	Не противопоказан
Печеночная недостаточность	Не противопоказан	Противопоказан	Противопоказан
ИБС	Не противопоказан	Не противопоказан	Противопоказан при сердечной недостаточности

зу, была на 25 % меньше по сравнению с таковой у принимавших плацебо. Более того, применение акарбозы способствовало полному восстановлению нормальной толерантности к углеводам у 35 % пациентов.

В ходе исследования STOP-NIDDM получены интересные результаты изучения динамики толщины интима/медиа (ТИМ) сонных артерий (утолщение комплекса интима/медиа отражает прогрессирование атеросклероза и ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений). В исследовании принимали участие 132 пациента. Через 3,9 года у получавших акарбозу ТИМ увеличилась на 0,02 мм (в группе плацебо 0,05 мм, $p = 0,027$), что соответствует ежегодному замедлению роста этого показателя на 50 %. Известно, что снижение темпов нарастания ТИМ является одним из основных маркеров снижения риска нарушения мозгового кровообращения.

Экспертами было установлено, что положительные сердечно-сосудистые эффекты акарбозы связаны не только с нормализацией постпрандиальной гликемии, но и с позитивными изменениями при некоторых метаболических нарушениях. Применение акарбозы на протяжении 3 лет снизило риск развития новых случаев АГ на 34 %. Было показано, что акарбоза способствовала снижению суммарного показателя всех сердечно-сосудистых событий на 49 % по сравнению с плацебо ($p = 0,03$).

Результаты многоцентровых клинических исследований с «твердыми» конечными точками позволяют рассматривать акарбозу в дозе 150 мг/сут, как препарат широкого метаболического действия, который одновременно способствует снижению риска развития СД и сердечно-сосудистых осложнений, а путем ингибирования фермента предотвращает расщепление поли- и олигосахаридов, тем самым вызывая стабильное снижение постпрандиальной гипергликемии.

Таким образом, назначение медикаментозного лечения пациентов с нарушениями углеводного обмена требует ежегодного мониторинга состояния углеводного обмена и других показателей. Медикаментозная терапия больных с ранними нарушениями углеводного обмена проводится в зависимости от метаболического статуса пациента (табл. 2). Главной целью антигипергликемической терапии является достижение целевых уровней гликемии. Только при этом условии можно в должной мере снизить риск сердечно-сосудистых осложнений. Для этого необходимо своевременно начать лечение предиабетических состояний с применением эффективных и безопасных препаратов (см. рисунок). В то же время следует отметить, что существуют определенные противопоказания к применению антигипергликемических препаратов у лиц с коморбидными состояниями (табл. 3).

Клиническое значение оценки функции эндотелия при лечении оригинальным препаратом бисопрололом и его дженериками



Наталья Юрьевна Григорьева
Ассистент кафедры факультетской и поликлинической терапии ГБОУ ВПО ННГМА Минздрава России, д.м.н., Нижний Новгород
grigoreva28@mail.ru

Под терапевтической эквивалентностью лекарственных препаратов понимаются одинаковые свойства лекарственных препаратов определенной лекарственной формы, а также одинаковые показатели безопасности и эффективности лекарственных препаратов, одинаковые клинические эффекты при их применении. На сегодняшний день в Российской Федерации существуют определенные противоречия между требованиями, предъявляемыми к дженерикам медицинскими работниками, и требованиями регуляторных органов, регистрирующих лекарственные средства. Назначая дженерик, врач *a priori* рассчитывает на его терапевтическую эквивалентность оригинальному препарату, эффективность и безопасность которого были доказаны в ходе доклинических и клинических предрегистрационных исследований, а также в пострегистрационных исследованиях и при постмаркетинговом мониторинге безопасности. Однако проведение рандомизированных сравнительных исследований многочисленных дженериков, представленных на фармацевтическом рынке России, практически невозможно в связи с отсутствием финансовых средств на эти цели у государства, неэтичностью спонсирования таких исследований производителями оригинальных препаратов и незаинтересованностью в их проведении большинства производителей дженериков. Более того, результаты таких исследований могут иметь значение лишь для отдельных партий или серий препаратов, так как производители дженериков часто меняют поставщиков субстанций активных веществ.

Таким образом, основным источником данных об эффективности, безопасности и переносимости дженериков в России могут быть фармакоэпидемиологические исследования, основанные, в частности, на анализе баз данных, содержащих спонтанные научно обоснованные сообщения медицинских работников и производителей лекарственных средств о нежелательных явлениях и о случаях терапевтической неэффективности дженерических лекарственных препаратов. Выявление сигналов о проблемах с определенными дженериками позволит проводить целенаправленное исследование, выявлять факторы риска и принимать решения регуляторных органов, направленные на минимизацию рисков. Эти базы данных могут быть также источником выявления сигналов о недоброкачественности или фальсификации лекарственных средств. При наличии в базах большого количества спонтанных сообщений последние могут стать основой для проведения фармакоэкономического анализа.

Нами было проведено сравнительное исследование влияния на функцию эндотелия оригинального бисопролола (конкор) и представленных на отечественном фармацевтическом рынке его дженериков (бипрол, биол, нипертен) у больных стабильной стенокардией напряжения в сочетании

с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Исследование оценено как первичное, проспективное; тип дизайна: «сравнение результатов у одного и того же пациента» и «сравнение результатов в параллельных группах».

Диагноз стабильной стенокардии устанавливался на основании общепринятых критериев. Использована классификация ишемической болезни сердца (ИБС) согласно рекомендованной ВОЗ (1979) с поправками, внесенными Всесоюзным кардиологическим научным центром Академии медицинских наук СССР (1984). Сердечная недостаточность оценена по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA, 1964). Диагноз ХОБЛ определялся в соответствии с признаками, изложенными в международной программе «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ» (GOLD, 2009). Степень дыхательной недостаточности определялась по выраженности одышки, для количественной оценки которой использовали шкалу Британского медицинского исследовательского совета (MRS, 1999).

Основным эффектом бисопролола является блокада действия катехоламинов на адренергические рецепторы, поэтому улучшение функции эндотелия, по всей видимости, связано с уменьшением активности симпатoadrenalовой системы и снижением уровня оксидативного стресса.

Критериями включения были: стабильная стенокардия не выше III функционального класса (ФК), сопутствующая ХОБЛ с дыхательной недостаточностью не более II степени вне обострения. В исследование не включались пациенты с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда, перенесенным в течение последних 5 мес, сахарным диабетом, сердечной недостаточностью выше III ФК, дыхательной недостаточностью более II степени, ХОБЛ в стадии обострения, а также с острыми воспалительными и онкологическими заболеваниями.

Обследовано 122 пациента со стабильной стенокардией с сопутствующей ХОБЛ в возрасте от 42 до 69 лет (в среднем $56,8 \pm 8,1$ года), в том числе женщин – 45 (37%), мужчин – 77 (63%). Стабильная стенокардия II ФК была у 50 (41%), III ФК – у 72 (59%). Инфаркт миокарда перенесли 55 (45%) пациентов. Длительность ИБС составила в среднем $5,3 \pm 2,4$ года (от 3 до 10 лет), ХОБЛ – $8,9 \pm 5,4$ года (от 3 до 15 лет). Такой фактор риска, как курение, присутствовал у 92 (75%) больных, причем индекс курильщика (пачка/лет) в среднем у них составил 10, что является достоверным признаком развития ХОБЛ. Остальные 25% пациентов курение, а также вдыхание поллютантов, связанное с профессиональными вредностями, отрицали. Таким образом, определить наиболее вероятный фактор риска развития ХОБЛ у них не удалось.

Больным проведено полное клинико-инструментальное обследование. Акцент сделан на изучение функции эндотелия и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Также исследована функция внешнего дыхания (ФВД) («Spirosift 3000», Япония).

Эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) оценивали путем проведения пробы с реактивной гиперемией, возникающей в плечевой артерии после ее кратковременного пережатия, по методике D.S. Celermajer и соавт. Основной характеристикой была степень увеличения (в процентах) диаметра плечевой артерии по сравнению с исходным. Визуализацию плечевой артерии осуществляли с помощью линейного датчика 7 МГц на ультразвуковом аппарате «Acuson 128 XP/10» (США). Патологической считали реакцию, при которой диаметр плечевой артерии увеличивался менее чем на 10% от исходного.

Для оценки ПОЛ использовали метод индуцированной хемилюминесценции. С помощью биохемилуминометра БХЛ-06 определяли максимальную интенсивность свечения (I_{max}), отражающую уровень свободнорадикальной активности плазмы.

Исходно все пациенты получали антиагреганты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), диуретики, а также препараты группы нитратов при приступах стенокардии. Из всех больных 52 (43%) пациента принимали короткодей-

ствие сопоставимы по полу, возрасту и ФК стенокардии.

При поступлении в клинику целевой уровень артериального давления (АД) < 130/80 мм рт. ст. был в 1-й группе у 8 (22%) больных, во 2-й – у 6 (17%), в 3-й – у 6 (20%), в 4-й – у 5 (25%). У остальных АД было в пределах от 145/100 до 175/100 мм рт. ст.

Средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) в 1-й группе была $98,6 \pm 2,5$ уд/мин, во 2-й – $96,9 \pm 4,9$ уд/мин, в 3-й – $94,7 \pm 7,1$ уд/мин, в 4-й – $93,7 \pm 7,1$ уд/мин.

До лечения ЭЗВД в 1-й группе была $3,22 \pm 1,51$ %, во 2-й – $3,21 \pm 1,23$ %, в 3-й – $3,69 \pm 2,03$ %, в 4-й – $3,49 \pm 2,89$ % (рис. 1).

До лечения I_{max} в 1-й группе была $2,5 \pm 0,01$ мВ, во 2-й – $2,3 \pm 0,21$ мВ, в 3-й – $2,6 \pm 0,03$ мВ, в 4-й – $2,6 \pm 0,09$ мВ.

Пациентам 1-й группы назначен оригинальный бисопролол конкор, 2-й группы – дженерик бипрол, 3-й группы – дженерик биол, 4-й группы – дженерик нипертен. Целевая доза (обеспечение 24-часовой защиты от ишемии при ЧСС 58–62 уд/мин при офисном измерении) подбиралась методом титрования и составила в среднем 10 мг/сут. Больные продолжали прием антиагрегантов, иАПФ, диуретиков. Из-за гипотонии у 10 (27%) пациентов 1-й группы и у 9 (25%) 2-й группы была уменьшена доза иАПФ.

Через 12 нед после указанного лечения всем пациентам повторно проведена проба с ЭЗВД и определены показатели ПОЛ. Принимая во внимание наличие сопутствующей ХОБЛ у всех больных, ФВД исследовали через 4 и 12 нед.

Статистическая обработка выполнена при помощи лицензионной программы Statistica 6.0. Результаты представлены в виде $M \pm sd$, где M – среднее значение, sd – среднее квадратичное отклонение. Распределение вариантов изучаемых параметров было нормальным или близким к таковому, что позволило применить параметрические критерии для статистического анализа. Выборка пациентов была достаточной, чтобы иметь 80% шанс обнаружения достоверной разности средних всех изучаемых параметров при 5% уровне значимости ($p < 0,05$).

ствущий антагонист кальция верапамил, который был отменен за 3 сут до включения в исследование. Бронхолитические препараты группы М-холинолитиков, β_2 -агонистов или другие пациенты не получали. Все они имели ХОБЛ не выше средней степени тяжести вне обострения, что согласно рекомендациям по ведению больных ХОБЛ требует курсового (при обострении ХОБЛ I стадии) или постоянного (начиная со II стадии ХОБЛ) приема бронхолитиков. В дальнейшем, после завершения исследования такие рекомендации были даны.

Методом случайной выборки больные были разделены на 4 группы, которые оказыв-

Сравнение изучаемых показателей больных различных групп через 12 нед лечения

Показатель	Группа лечения			
	1-я (конкор)	2-я (бипрол)	3-я (биол)	4-я (нипертен)
ЧСС, уд/мин	58,6±3,5	66,3±5,68*	64,3±3,8**	60,1±5,8
Систолическое АД, мм рт.ст.	125,5±7,9	123,2±9,8	128,2±4,8	125,2±7,8
Диастолическое АД, мм рт.ст.	67,3±7,5	69,8±5,3	70,1±3,1	66,21±3,1
Достижение целевых цифр ЧСС, абс. (% в группе)	36 (100%)	9 (25%)	15 (50%)	20 (100%)
Достижение целевых цифр АД, абс. (% в группе)	36 (100%)	36 (100%)	30 (100%)	20 (100%)
ЭЗВД, %	4,92±1,51	3,99±1,12*	3,71±4,91**	3,78±1,01***
I_{max} , мВ	1,7±0,07	3,1±0,09*	2,6±0,09**	2,7±0,11***

Примечание: * $p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами, ** $p < 0,05$ между 1-й и 3-й группами, *** $p < 0,05$ между 1-й и 4-й группами.



Клиническое значение оценки функции эндотелия при лечении оригинальным препаратом бисопрололом и его дженериками

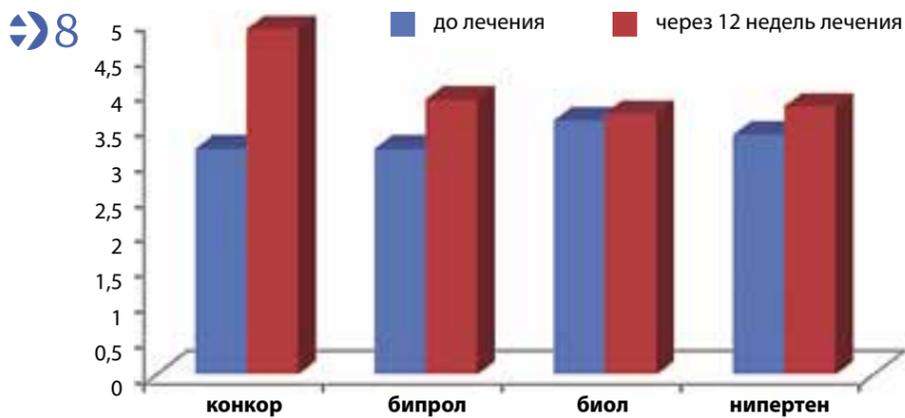


Рис. 1. Динамика ЭЗВД в сравниваемых группах

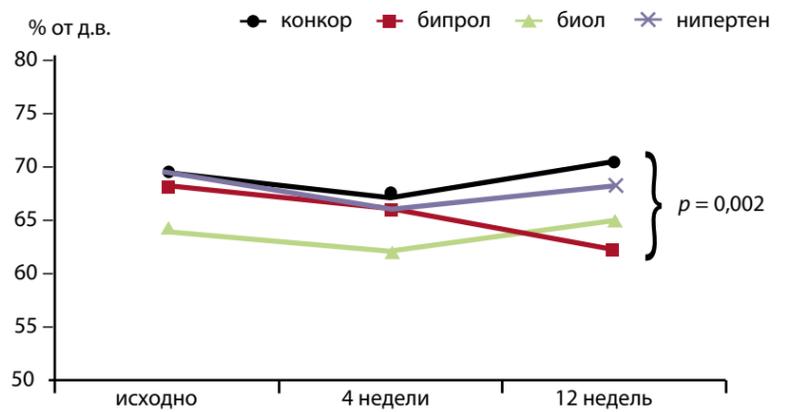


Рис. 2. Динамика ОФV1 в сравниваемых группах

Через 12 нед лечения во всех трех группах больных целевые цифры АД < 130/80 мм рт. ст. достигнуты у всех обследованных (см. таблицу). Больные не предъявляли жалобы на приступы стенокардии и не пользовались нитроглицерином. В результате лечения ЧСС у больных 1-й группы (принимавших оригинальный препарат) была $58,6 \pm 3,5$ уд/мин, 2-й группы (принимавших бипрол) – $66,3 \pm 5,6$ уд/мин, 3-й группы (принимавших биол) – $64,3 \pm 3,8$ уд/мин, 4-й группы (принимавших нипертен) – $60,1 \pm 5,8$ уд/мин (см. таблицу).

Несмотря на то, что с появлением кардиоселективных β -адреноблокаторов (БАБ) расширились показания к их применению у лиц с сопутствующей бронхолегочной патологией, ряд авторов в процессе многолетнего наблюдения за больными ИБС с сопутствующей ХОБЛ, получающими БАБ, пришли к выводу о развитии у них феномена раннего экспираторного закрытия мелких дыхательных путей. Исследователи считают, что это может свидетельствовать о развитии эмфиземы легких и должно служить сигналом к уменьшению дозы

никновения и развития атеросклероза и, следовательно, ИБС. В ее основе лежит нарушение физиологического соотношения эндогенных вазодилатирующих факторов (оксид азота, простагландин E2, С-тип натрийуретического пептида и др.) и вазоконстрикторных (ангиотензин II, тромбоксан A2, супероксид анион, эндотелин и др.) за счет увеличения последних, что в конечном итоге обуславливает прогрессирование заболеваний. Улучшение функции эндотелия является стратегически важным звеном патогенетического лечения больных ИБС.

У больных ИБС в сочетании с ХОБЛ эндотелий находится под воздействием дополнительных повреждающих факторов, таких как длительно существующая гипоксия, персистирующее воспаление, гемодинамическая перегрузка, курение, которые значительно повышают активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и выброс катехоламинов, в частности норадреналина. Увеличивается выработка ангиотензина II, оказывающего мощный вазоконстрикторный эффект. В противоположность ему снижается способность эндотелия синтезировать и высвободить эндогенные релаксирующие факторы, такие как простагландин (PGI2), простагландин E2 и оксид азота.

Свободнорадикальное окисление служит важным звеном, запускающим каскад патологических реакций. Инициация оксидативного стресса при ИБС обусловлена снижением активности естественных антиоксидантных ферментов и дефицитом антиоксидантов, а также наличием дислипидемии, при которой содержащиеся в высокой концентрации в крови атерогенные липиды служат легким субстратом для свободнорадикального окисления. При ХОБЛ в результате воспалительной реакции в бронхах активизируются макрофаги, Т-лимфоциты, нейтрофилы, под воздействием которых также образуется большое количество свободных радикалов. Первичные продукты ПОЛ запускают системную воспалительную реакцию: происходит усиление агрегации тромбоцитов и адгезии нейтрофилов к эндотелию, нарушение синтеза оксида азота и развитие вазоконстрикции, снижение содержания ненасыщенных жирных кислот, цитотоксическое повреждение эндотелиоцитов. Среди отрицательных эффектов свободных радикалов можно назвать ингибирование протеаз, активацию ядерного фактора, фактора некроза опухоли α и интерлейкина-8, которые вызывают активацию нейтрофилов, что способствует прогрессированию заболеваний. Следовательно, снижение активности оксидативного стресса может привести к замедлению процессов сердечно-сосудистого континуума, что очень важно при лечении больных.

Согласно нашим данным только оригинальный бисопролол способен снизить у больных ИБС с сопутствующей ХОБЛ уровень окислительного стресса, что позволяет предположить его влияние на молекулярно-клеточном уровне в отличие от дженерических лекарственных препаратов.

Исходно у всех больных имелись нарушения бронхиальной проходимости. За период наблюдения ни у одного из наблюдаемых не отмечалось клинических признаков ухудшения состояния. Высокая кардиоселективность (1:75) бисопролола, вероятно, и обеспечила его хорошую переносимость. Однако полученная динамика показателей ФВД в наблюдаемых группах больных позволяет предположить, что у дженерика бипрола частота развития побочных явлений со стороны бронхолегочной системы несколько выше, чем у оригинального бисопролола или дженериков биол и нипертена. У пациентов, принимающих бипрол, выявлено незначительное ухудшение бронхиальной проходимости, что, правда, не отразилось на самочувствии больных. Ухудшение бронхиальной проходимости при приеме бипрола, возможно, обусловлено качеством его основной молекулы и находящихся в ней вспомогательных веществ, которые могли повлиять на бронхиальную проходимость.

Таким образом, полученные данные об отсутствии влияния на функцию эндотелия и окислительный стресс у дженериков бисопролола, представленных на отечественном фармацевтическом рынке, позволяют прийти к заключению о неравнозначности терапевтической эквивалентности оригинального препарата конкор и его дженериков.

Материал подготовлен в соавторстве с Т.В. КОРОЛЕВОЙ, О.Е. ВИЛКОВОЙ.

Согласно нашим данным только оригинальный бисопролол способен снизить у больных ИБС с сопутствующей ХОБЛ уровень окислительного стресса, что позволяет предположить его влияние на молекулярно-клеточном уровне в отличие от дженерических лекарственных препаратов.

Через 12 нед лечения конкором (1-я группа) ЭЗВД была $4,92 \pm 1,51$ %. Таким образом, при повторном исследовании на фоне лечения конкором отмечено достоверное увеличение ЭЗВД ($p < 0,001$) по сравнению с исходными величинами (см. таблицу, рис. 1). Полученные данные согласуются с результатами работы О.Д. Остроумовой и соавт., показавших в своем исследовании улучшение и даже у части больных нормализацию эндотелиальной функции у пациентов с артериальной гипертензией на фоне лечения конкором.

У пациентов 1, 3 и 4-й групп исходно, через 4 и 12 нед лечения не получено статистически достоверной разницы показателей ФВД (рис. 2).

У пациентов 2-й группы через 4 нед лечения при исследовании ФВД также не выявлено изменений (см. рис. 2), однако через 12 нед лечения отмечалось незначительное статистически достоверное снижение показателей ФВД, прежде всего величины ОФV1, отражающей степень бронхиальной обструкции (см. рис. 2).

У пациентов 2-й группы через 4 нед лечения при исследовании ФВД также не выявлено изменений (см. рис. 2), однако через 12 нед лечения отмечалось незначительное статистически достоверное снижение показателей ФВД, прежде всего величины ОФV1, отражающей степень бронхиальной обструкции (см. рис. 2).

Через 12 нед лечения бипролом (2-я группа) ЭЗВД составила $3,99 \pm 2,12$ % ($p = 0,3$ по сравнению с исходным), лечения биолом (3-я группа) – $3,71 \pm 4,91$ % ($p = 0,3$ по сравнению с исходным), лечения нипертеном (4-я группа) – $3,78 \pm 1,01$ % ($p = 0,2$ по сравнению с исходным) (см. таблицу, рис. 1). Следовательно, на фоне лечения дженерическими препаратами по сравнению с оригинальным бисопрололом не получено достоверной разницы относительно ЭЗВД.

Эндотелиальная дисфункция – один из главных патогенетических механизмов возникновения и развития атеросклероза и, следовательно, ИБС.

Основным эффектом БАБ является блокада действия катехоламинов на адренергические рецепторы. Гиперактивация симпатoadренальной системы через развитие оксидативного стресса и дисфункции эндотелия определяет скорость развития всех событий сердечно-сосудистого континуума. Данные литературы свидетельствуют о важности оценки функции эндотелия для определения риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Эндотелиальная дисфункция – один из главных патогенетических механизмов воз-

По нашим данным, у больных ИБС с сопутствующей ХОБЛ только оригинальный бисопролол способен улучшить функциональное состояние эндотелия. Основным эффектом бисопролола является блокада действия катехоламинов на адренергические рецепторы, поэтому улучшение функции эндотелия, по всей видимости, связано с уменьшением активности симпатoadренальной системы и снижением уровня оксидативного стресса.

Свободнорадикальное окисление служит важным звеном, запускающим каскад патологических реакций. Инициация оксидативного стресса при ИБС обусловлена снижением активности естественных антиоксидантных ферментов и дефицитом антиоксидантов, а также наличием дислипидемии, при которой содержащиеся в высокой концентрации в крови атерогенные липиды служат легким субстратом для свободнорадикального окисления. При ХОБЛ в результате воспалительной реакции в бронхах активизируются макрофаги, Т-лимфоциты, нейтрофилы, под воздействием

Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия в диагностике апноэ сна у кардиологических больных



Роман Вячеславович Бузунов
Президент МОО «Ассоциация сомнологов», зав. отделением медицины сна ФГБУ «Клинический санаторий «Барвиха» УД Президента РФ, засл. врач РФ, д.м.н. cardioday@yandex.ru

Синдром апноэ во время сна (САС) – расстройство дыхательной функции, характеризующееся периодическими остановками дыхания во сне.

Выделяют 3 типа апноэ: обструктивное, центральное и смешанное. Обструктивное апноэ обусловлено спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки; центральное апноэ связано с недостатком центральных респираторных стимулов и прекращением дыхательных движений; смешанное апноэ представляет собой комбинацию двух предыдущих вариантов и часто рассматривается как вариант обструктивного.

Распространенность апноэ сна различного генеза (синдром обструктивного апноэ сна – СОАС; синдром центрального апноэ сна – СЦАС, или дыхание Чейна–Стокса) составляет около 5–7 % в общей взрослой популяции и достигает 15 % у пациентов терапевтического профиля в стационаре. У кардиологических больных распространенность апноэ сна еще выше. При сочетании ишемической болезни сердца (ИБС) и сердечной недостаточности II–IV функционального класса по классификации NYHA она достигает 71 %. У пациентов с системной артериальной гипертензией этот показатель варьирует от 40 до 60 %, а для рефрактерных форм гипертонической болезни распространенность апноэ сна достигает 83 %. Нарушения ритма сердца сочетаются с нарушениями дыхания во сне с частотой до 74 %, из которых 43 % приходится на САС. Зарубежные авторы отмечают также достоверное увеличение рисков сердечно-сосудистых осложнений в 3–4 раза у лиц с нелеченым САС.

МКП следует рассматривать как простой скрининговый метод для массового обследования кардиологических больных с целью выявления СОАС. Поскольку треть пациентов с кардиологическими заболеваниями страдают нарушениями дыхания во сне, практически все эти пациенты должны проходить скрининг на предмет выявления апноэ сна.

Таким образом, пациенты с кардиологической патологией находятся в группе риска по наличию нарушений дыхания во сне и требуют пристального внимания и более тщательного обследования с целью выявления апноэ сна.

«Золотым стандартом» для диагностики САС является полисомнография (ПСГ). Эта методика предполагает установку на пациенте множества датчиков для записи таких параметров, как: электроэнцефалограмма, электрокардиограмма, насыщение крови кислородом (сатурация), электроокулограмма, движения грудной и брюшной стенки, респираторный поток, двигательная активность конечностей, электромиограмма. По мнению ряда зарубежных авторов, для диагностики САС возможно

применение кардиореспираторного мониторинга. Это обследование включает респираторный поток, электрокардиографию (ЭКГ), сатурацию; в некоторых системах добавлены датчики движения грудной и брюшной стенки для дифференциальной диагностики центрального и обструктивного апноэ. Использование этих методик требует дорогостоящего оборудования, подготовленного медицинского персонала, т. е. достаточно высокой квалификации, и в случае ПСГ требуется наличие помещений с круглосуточным постом медицинской сестры. Далеко не каждое медицинское учреждение располагает перечисленными выше условиями для диагностики апноэ сна. В связи с этим встал вопрос о том, как минимизировать человеческие и финансовые ресурсы, но чтобы при этом такие больные не остались невыявленными. В течение последних 15 лет широкое распространение получил один из методов скринин-

МКП как скрининговый метод имеет и плюсы, и минусы. Чувствительность и специфичность МКП в выявлении САС оценивались в многочисленных работах, при этом их показатели колебались в широком диапазоне: чувствительность – от 31 до 98 %, специфичность – от 41 до 100 %.

га – мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия (МКП). С помощью МКП регистрируют сатурацию (насыщение гемоглобина крови кислородом) и пульс в течение ночного сна (это около 25 000 измерений за 8 ч сна). Как известно, практически каждый эпизод апноэ/гипопноэ сопровождается достаточно специфическим эпизодом десатурации, который нехарактерен ни для одного другого заболевания. В дальнейшем полученные данные обрабатывают с помощью компьютерной программы: подсчитывается число таких эпизодов, определяются средние и минимальные значения сатурации и пульса, выводятся ночные тренды и индексы данных параметров.

МКП как скрининговый метод имеет и плюсы, и минусы. Чувствительность и специфичность МКП в выявлении САС оценивались в многочисленных работах,

при этом их показатели колебались в широком диапазоне: чувствительность – от 31 до 98 %, специфичность – от 41 до 100 %.

Следует отметить, что в ряде исследований, в ходе которых чувствительность МКП была расценена как недостаточная, обычно использовалась низкая частота отцифровки сигнала (например, каждые 12 с), т. е. оксиметр в течение 12 с измерял сатурацию, затем усреднял данные и записывал в память усредненное значение за весь период измерения. Поскольку при эпизодах апноэ/гипопноэ отмечаются быстрые изменения сатурации, при данной частоте регистрации сигнала много случаев с клинически значимым СОАС недооцениваются. Таким образом, для увеличения чувствительности МКП с целью вы-

явления апноэ целесообразно устанавливать минимальный интервал измерений (не более 4 с).

С одной стороны, МКП имеет невысокую чувствительность и специфичность, но, с другой стороны, является чрезвычайно простым и дешевым методом скрининговой диагностики. Здесь уместно обратиться к опыту классической медицины и привести пример целесообразности применения простых скрининговых методов в кардиологии. Пациенты делают ЭКГ, выявляют депрессию сегмента ST и предполагают ИБС. Затем выполняют нагрузочную пробу, холтеровское ЭКГ-мониторирование, а иногда и коронарографию для подтверждения диагноза. Однако депрессия сегмента ST может быть следствием некоронарогенных поражений миокарда, и тогда диагноз ИБС отвергается. Бывает и обратная ситуация: ЭКГ никаких изменений не выявляет, но дополнительные методы ис-

следования подтверждают наличие ИБС. Таким образом, обычная ЭКГ не является высокочувствительным или высокоспецифичным методом диагностики ИБС. Чувствительность ЭКГ покоя в выявлении ишемии миокарда при стабильной стенокардии напряжения составляет не более 50 %, специфичность не превышает 80 %. Однако, несмотря на низкую чувствительность и специфичность, а также появление других существенно более точных методов диагностики, ЭКГ остается стандартным скрининговым методом обследования сердечно-сосудистой системы из-за своей простоты и низкой стоимости.

Можно также вспомнить об использовании обычного тонометра. Конечно, это не идеальный метод для точной диагностики артериальной гипертензии – АГ (вспомним про АГ «белого халата»), лучше проводить суточное мониторирование артериального давления (АД). Но если бы в больницах вообще не применялись тонометры, то, вероятно, предварительный диагноз АГ выставлялся бы в десятки раз реже, а о мониторинговании АД никто бы не задумывался.

Таким образом, МКП следует рассматривать как простой скрининговый метод для массового обследования кардиологических больных с целью выявления СОАС. Поскольку треть пациентов с кардиологическими заболеваниями страдают нарушениями дыхания во сне, практически все эти пациенты должны проходить скрининг на предмет выявления апноэ сна.

В нашей клинической практике мы назначаем МКП всем пациентам со следующими соматическими диагнозами, при которых высока вероятность СОАС.

Коморбидные состояния (распространенность СОАС в %)

- Рефрактерная к лечению артериальная гипертензия (83 %).
- Артериальная гипертензия (30 %).
- Застойная сердечная недостаточность (76 %).
- Ночные нарушения ритма (58 %).

- Постоянная фибрилляция предсердий (49 %).
- ИБС (38 %).
- Легочная гипертензия (77 %).
- Морбидное ожирение, индекс массы тела ≥ 35 , мужчины (90 %).
- Морбидное ожирение, индекс массы тела ≥ 35 , женщины (50 %).
- Метаболический синдром (50 %).
- Сахарный диабет 2-го типа (15 %).

Как видно из перечня приведенных диагнозов, в кардиологическом отделении подозрение на апноэ сна может возникать практически у каждого пациента. Таким образом, необходимо обеспечить массовый скрининг на предмет выявления СОАС и СЦАС, а это возможно сделать только с использованием МКП. Ни ПСГ, ни кардиореспираторный мониторинг для этой цели не подходят из-за своей дороговизны и трудоемкости.

Оценка результатов МКП проводится следующим образом. В случае выявления индекса десатураций (ИД) < 5 в час диагноз апноэ сна маловероятен и дальнейшее обследование не требуется. При ИД от 5 до 15 в час диагноз апноэ сна возможен, требуется проведение уточняющих исследований (ПСГ, кардиореспираторный мониторинг). При ИД ≥ 15 диагноз СОАС можно считать подтвержденным.

Проведение ПСГ или кардиореспираторного мониторинга целесообразно для уточнения собственно диагноза апноэ сна, уточнения генеза заболевания (обструктивный, центральный), оценки прогноза и связи нарушений дыхания во сне с нарушениями ритма сердца. Особенно это касается циклических ночных блокад, которые связаны с апноэ сна в 60–70 % случаев. Проведение ПСГ также показано при подозрении на сочетание СОАС с другими расстройствами сна (синдром периодических движений конечностей во сне, бессонница и др.).

Нами было проведено исследование в кардиологическом отделении ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ. Протокол исследования предполагал проведение МКП всем пациентам, которые поступили в кардиологическое отделение стационара в течение 2 мес. В исследование были включены 125 человек. У 28 % пациентов ИД составил < 5 в час, у 36 % – от 5 до 15, у 36 % $>$ более 15. Таким образом, у 36 % пациентов были выявлены нарушения, характерные для среднетяжелой формы апноэ сна. Тотальное проведение МКП у пациентов кардиологического отделения стационара показало чрезвычайно высокую распространенность клинически значимых нарушений дыхания во сне. При этом затраты времени и ресурсов на проведение исследования были минимальны. Обработка одной записи МКП занимала не больше времени, чем регистрация и расшифровка обычной ЭКГ.

В заключение следует отметить, что нарушения дыхания во сне, и в частности СОАС, существенно увеличивают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Своевременное выявление нарушений дыхания во сне у пациентов кардиологического профиля представляет собой серьезную задачу для современного кардиолога. Это особенно важно с учетом данных, подтверждающих снижение смертности пациентов при проведении эффективного лечения апноэ сна.

Статья написана в соавторстве с **И.В. ЛЕГЕЙДА**.

Результаты крупных клинических исследований, представленные на конгрессе Европейского общества кардиологов (Мюнхен, 2012)

Очередной ежегодный конгресс Европейского общества кардиологов проходил с 25 по 29 августа 2012 г. в Мюнхене (Германия). Число его участников (около 28 тыс.) оказалось существенно ниже, чем в 2006–2009 и 2011 гг. Для делегатов конгресса было организовано 426 научных сессий, проводившихся в 34 лекционных залах. Научный комитет конгресса отобрал для публикации тезисы 4203 научных докладов.

Наиболее популярными, как и раньше, оказались три сессии Hot Line и три – Clinical Trial and Registry Update.

Сессия Hot Line I
состоялась 26 августа 2012 г.

В исследовании **PURE** проведен анализ влияния макро- и микроэкономического состояния на частоту факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у 153 996 обследованных из 17 стран 5 континентов. В странах с низким валовым внутренним продуктом (Бангладеш, Индия) население потребляет меньше овощей, фруктов, белков и жиров, калорийность пищи существенно ниже, а потребление углеводов и уровень физической активности выше. В экономически развитых странах чаще отмечается отказ от курения. Различия в рационе питания, физической активности и частоте курения между богатыми и бедными менее выражены среди жителей городов по сравнению с населением сельской местности. Анализ показал, что профилактические программы в богатых и бедных странах должны различаться.

Компьютерная томография (КТ) коронарных артерий неинвазивным способом выявляет их стенозирование, но не определяет, вызывает ли этот стеноз ишемию. В исследовании **DeFacto** у 252 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) оценивались анатомические изменения и коронарный кровоток в 406 артериях с помощью КТ, коронарной ангиографии, неинвазивной оценки дробного резерва кровотока при помощи КТ. Последняя методика показала диагностическую точность 73 % (против 64 % при обычной КТ), чувствительность 90 %, специфичность 54 %, положительную прогностическую ценность 67 % и отрицательную прогностическую ценность 84 %. Неинвазивная оценка дробного резерва коронарного кровотока в наибольшей степени подходит для исследования функциональной

ющего фермента или блокатором рецепторов к ангиотензину II. При среднем сроке наблюдения 32 мес первичная конечная точка (время до первого события – смерть от ССЗ, реанимация при внезапной остановке сердца, инфаркт миокарда, инсульт, незапланированная госпитализация по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН), наступление терминальной стадии болезни почек или удвоение исходного уровня креатинина) зарегистрирована у 767 пациентов (17,9 %), получавших алискирен, и у 721 (16,8 %) – получавших плацебо ($p = 0,14$). В группе алискирена отмечались тенденции к учащению случаев инсульта (3,4 % против 2,7 %, $p = 0,070$), гиперкалиемии – 6 ммоль/л и более (8,8 % против 5,6 %) и артериальной гипотензии (12,1 % против 8,0 %), повышению общей смертности (8,8 % против 8,3 %, $p = 0,388$). Эти результаты показывают, что добавление алискирена к препарату, ингибирующему ренин-ангиотензиновую систему, не улучшает прогноз у больных СД 2-го типа.

В ходе исследования **TRILOGY ACS** 9326 больных с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъемов сегмента ST, не подвергавшиеся реваскуляризации миокарда, после рандомизации получали в дополнение к аспирину прасугрел по 5–10 мг/сут или клопидогрел по 75 мг/сут. В течение

У пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе ворапаксар снижает риск смерти от ССЗ и ишемических событий при добавлении к стандартной антитромбоцитарной терапии, включающей аспирин и продолжающейся более года, но увеличивает риск умеренных или тяжелых кровотечений

среднего периода наблюдения 17 мес первичная конечная точка (смерть от ССЗ, инфаркт миокарда или инсульт) среди 7243 пациентов младше 75 лет отмечалась в 13,9 и 16,0 % случаев при лечении прасугрелом и клопидогрелом соответственно ($p = 0,21$). Сходные результаты были получены у 2083 больных в возрасте 75 лет и старше, у которых сравнивали эффективность клопидогрела и низкой дозы прасугрела (5 мг/сут). При 2 вариантах терапии существенно не различались смертность от ССЗ ($p = 0,75$) и частота больших кровотечений ($p = 0,27$). Таким образом, у больных с ОКС без подъема сегмента ST в отсутствие реваскуляризации миокарда прасугрел не превосходит по эффективности клопидогрел.

CLARIFY – проспективное исследование, в котором наблюдение за 30 977 пациентами (77,4% мужчин и 22,6% женщин) со стабильной ИБС из 45 стран продолжалось 1 год.

значимости стенозов средней степени тяжести, способна снизить частоту имплантации стентов, повысить выживаемость без больших коронарных осложнений.

Целью исследования **ALTTITUDE** являлась оценка возможности снижения высокого риска смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых и почечных осложнений у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа путем применения прямого ингибитора ренина алискирена. После рандомизации пациенты получали алискирен в дозе 300 мг 1 раз в день ($n = 4274$) или плацебо ($n = 4287$) в дополнение к лечению ингибитором ангиотензинпревраща-

Ингибитор ангиотензиновых рецепторов и нейтральной эндопептидазы неприлизина LCZ696 влияет на систему натрийуретического пептида. В исследовании **PARAMOUNT** участвовали пациенты с симптомами ХСН II–IV функциональных классов (ФК) по NYHA и фракцией выброса левого желудочка 45 % и более на фоне стандартной терапии, у которых после рандомизации титровали LCZ696 до 200 мг 2 раза в день ($n = 149$) или валсартан до 160 мг 2 раза в день ($n = 152$). Новый препарат обеспечивал существенное снижение уровня NT-proBNP через 12 нед (605 пг/мл против 835 мг/мл, $p = 0,005$), но не через 36 нед терапии ($p = 0,20$), уменьшал

объем левого предсердия, ФК ХСН по NYHA, хорошо переносился больными.

Стимуляция альдостероновых рецепторов приводит к гипертрофии, фиброзу и диастолической дисфункции миокарда, повышению жесткости сосудистой стенки. В **Aldo-DHF**, первом крупном исследовании антагониста альдостерона при диасто-

ректированная с учетом исходных различий между группами, составляла 1,7 % против 1,8 %, частота смертей от любой причины – 1,5 % и 1,6 %, фатальных и нефатальных инфарктов миокарда – 1,0 % и 0,9 %, но отмечалась большая частота коронарной реваскуляризации (2,6 % у мужчин, 2,2 % у женщин), целесообразность которой не анализировалась.

Установлены прямая зависимость между ЧСС и смертностью общей, от ССЗ и не связанной с ССЗ, а также отсутствие подобной связи с повторным инсультом и инфарктом миокарда.

лической ХСН, участвовали больные с симптомами II/III ФК по NYHA и фракцией выброса левого желудочка 50 % и более. После рандомизации к стандартной терапии ХСН прибавляли спиронолактон в дозе 25 мг/сут ($n = 213$) или плацебо ($n = 209$). Через 12 мес в группе лечения антагонистом альдостерона существенно уменьшались диастолическая дисфункция, гипертрофия и ремоделирование левого желудочка, снижались артериальное давление и уровень NT-proBNP в плазме крови, однако не изменялись максимальное потребление кислорода, качество жизни и ФК ХСН по NYHA. Серьезных побочных эффектов и смертельных исходов не регистрировалось. После окончания

В исследование **HPS2-THRIVE** включались жители Европы и Китая, перенесшие инфаркт миокарда, инсульт, страдающие атеросклерозом периферических артерий или СД, которые после рандомизации получали никотиновую кислоту (ниацин) ($n = 12838$) или плацебо ($n = 12835$) в дополнение к симвастатину в дозе 40 мг/сут. Представленный анализ безопасности показал, что миопатия чаще развивалась у пациентов, получавших симвастатин и ниацин (0,54 % против 0,09 % в группе симвастатина и плацебо), причем подавляющее большинство из этих случаев наблюдалось у пациентов из Китая. Частота рабдомиолиза составляла 0,02 % и 0,05 % соответственно, влияние 2 видов терапии на функцию печени оказалось сопоставимым. Эффекты добавления ниацина на риск сердечно-сосудистых осложнений по результатам HPS2-THRIVE будут представлены в 2013 г.

В исследовании **TRA 2°P-TIMI 50** продолжали наблюдение за пациентами, перенесшими инфаркт миокарда, которые с целью вторичной профилактики атеротромбоза получали в дополнение к стандартной терапии новый антитромбоцитарный препарат ворапаксар в дозе 2,5 мг/сут ($n = 8898$) или плацебо ($n = 8881$). При средней продолжительности наблюдения 2,5 года первичная конечная точка эффективности (смерть от ССЗ, инфаркт миокарда или инсульт) регистрировалась в 610 и 750 случаях ($p < 0,0001$), умеренные или тяжелые кровотечения – в 241 и 151 ($p < 0,0001$), а внутричерепное кровоизлияние в 43 и 28 ($p = 0,076$) случаях при приеме ворапаксара и плацебо соответственно. Другие серьезные неблагоприятные явления были равномерно распределены между группами. Следовательно, у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе ворапаксар снижает риск смерти от ССЗ и ишемических событий при добавлении к стандартной антитромбоцитарной терапии, включающей аспирин и продолжающейся более года, но увеличивает риск умеренных или тяжелых кровотечений.

Субанализ исследования **PURE** был посвящен эпидемиологии и характеру лечения АГ по данным обследования 153 996 жителей 17 стран 5 континентов. Распространенность АГ составляла в среднем 40,7 %, что позволяет расценивать данное заболевание в качестве глобальной эпидемии. Осведомленность о наличии АГ, частота проведения лечения и его эффективность остаются низкими, особенно среди сельского населения стран с низким уровнем жизни. Однако качество лечения АГ у городского населения стран с разным уровнем экономического развития – сопоставимое.

Результаты крупных клинических исследований, представленные на конгрессе Европейского общества кардиологов (Мюнхен, 2012)

➔ 11 Сессия Hot Line II состоялась 27 августа 2012 г.

В исследовании **IABP-SHOCK II** участвовали 600 пациентов с кардиогенным шоком, осложнившимся инфарктом миокарда. Больных рандомизировали для проведения внутриаортальной баллонной контрпульсации ($n = 301$) или ранней реваскуляризации (чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или коронарное шунтирование) и оптимальной медикаментозной терапии ($n = 299$). Первичная конечная точка – 30-дневная смертность от всех причин – регистрировалась в 119 (39,7 %) случаях в группе внутриаортальной баллонной контрпульсации и в 123 (41,3 %) – в контрольной группе ($p = 0,69$). Не отмечалось существенных различий по времени стабилизации гемодинамики, уровню лактата в плазме (маркер состояния микроциркуляции), дозам и продолжительности введения катехоламинов, в отношении функции почек, частоты больших кровотечениях (3,3 % против 4,4 %, $p = 0,51$), периферических ишемических осложнений (4,3 % против 3,4 %, $p = 0,53$), по числу случаев сепсиса (15,7 % против 20,5 %, $p = 0,15$) и инсульта (0,7 % против 1,7 %, $p = 0,28$) между группами внутриаортальной баллонной контрпульсации и контроля. Запланирована оценка последующей выживаемости, и при нейтральном результате отдаленного наблюдения потребуются изменения рекомендаций по лечению кардиогенного шока, требующих применения контрпульсации.

В крупнейшем рандомизированном исследовании **PROTECT** участвовали пациенты с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда или стабильной ИБС, которым имплантировали стенты, обработанные зотаролимузом ($n = 4357$) или сирололимузом ($n = 4352$). Двойная антитромбоцитарная терапия применялась при выписке у 97 %, в течение 1 года – у 88 %, в течение 2 лет –

у 37 % и в течение 3 лет – у 30 % пациентов. Первичная конечная точка (определенный или вероятный тромбоз стента в течение 3 лет) регистрировалась в 1,4 и 1,8 % ($p = 0,22$), а смертельный исход и большой нефатальный инфаркт миокарда – в 5,3 % и 6,0 % случаев в группах со стентами, обработанными зотаролимузом и сирололимузом соответственно. В первый год наблюдалась тенденция к снижению частоты определенного тромбоза стента ($p = 0,06$) у получивших стент, обработанный сирололимузом.

Первые результаты немецкого регистра **GARY** включали внутригоспитальные исходы операций по поводу стеноза аортального клапана у 13 860 пациентов. В 6523 случаях проводилась хирургическая операция замены клапана, у 3462 больных она дополнялась коронарным шунтированием, а в 2694 и 1181 случаях выполнялось соответственно трансвазкулярное или транскапальное катетерное вмешательство на аортальном клапане. Средний возраст получивших традиционное хирургическое лечение составлял 68,3 года, тогда как подвергавшихся катетерному вмешательству – 81,0 и 80,3 года соответственно. Госпитальная летальность в группе хирургической замены клапана, ее сочетания с коронарным шунтированием, трансвазкулярного и транскапального катетерного вмешательства составляла 2,1; 4,5; 5,1 и 7,7 % соответственно, цереброваскулярные осложнения в стационаре – 2,2 % при хирургических операциях против 3,7 и 3,5 % при катетерных вмешательствах. Трансфузия более 2 упаковок эритроцитарной массы потребовалась 29,4 % больных после обычной хирургической операции, 25,4 % после транскапального и только 11,5 % после трансферомального катетерного вмешательства. Между тем частота имплантации нового электрокардиостимулятора составляла 23,7 % в группе трансферомального, 9,9 % – в группе транскапального и 4,6 % – в группе традиционного хирургического вмешательства.

В фазе I исследования **ACCESS-EUROPE** проводилось проспективное наблюдение за результатами использования американской системы MitraClip в Европе у 567 пациентов с целью получения доказательств ее безопасности и эффективности. При включении в исследование средний возраст больных составлял 74 года, у 63 % из них имела ИБС, у 42 % – хроническая болезнь почек от умеренной до тяжелой, у 85 % – ХСН III/IV ФК по NYHA, 98 % имели митральную регургитацию 3+ и более, 53 % – фракцию выброса левого желудочка менее 40 %. Через год выжили 82 % пациентов, доля больных с митральной регургитацией менее 2+ составляла 79 %, хирургическая операция на митральном клапане не требовалась в 94 % случаев, ХСН I/II ФК по NYHA была у 72 % больных, а дистанция 6-минутной ходьбы удлинялась в среднем на 60,5 м от исходного уровня. С помощью опросника Minnesota Living with Heart Failure выявлено значительное улучшение качества жизни.

Задачей французской программы **FAST-MI** являлось определение факторов, обусловивших улучшение выживаемости пациентов с инфарктом миокарда с подъемом ST в последние годы. Сопоставлены результаты 4 регистров, проводившихся с интервалами 5 лет (в 1995, 2000, 2005 и 2010 гг.), которые охватили 6707 пациентов, госпитализированных с инфарктом миокарда с подъемом ST. За 15 лет средний возраст больных снизился с 66,2 до 63,3 года с соответственным снижением частоты сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующих заболеваний в анамнезе. Доля молодых пациентов увеличилась, особенно женщин моложе 60 лет (с 11,8 до 25,5 %), которые чаще курили (37,3 % против 73,1 %) и имели ожирение (17,6 % против 27,1 %). Время от появления симптомов до госпитализации существенно сократилось, увеличилось число больных, получивших реперфузионную

терапию (с 49,4 до 74,7 %), что обусловлено повышением частоты проведения первичного ЧКВ (с 11,9 до 60,8 %). Ранее использование рекомендованных препаратов, особенно низкомолекулярных гепаринов и статинов, значительно увеличилось. Общая 30-дневная смертность снизилась с 13,7 до 4,4 %, стандартизованная смертность – с 11,3 до 4,4 %. Многофакторный анализ, учитывающий клинические характеристики в дополнение к использованию реперфузионной терапии, показал неуклонное снижение 30-дневной смертности в течение 15 лет, с соотношением этого показателя 0,39 ($p < 0,001$) при сравнении данных 2010 и 1995 гг.

В исследовании **GRACE** (фрагмент крупного проекта **ORIGIN**) участвовали 1184 пациента с диагностированным ССЗ или факторами риска, имевшие нарушенную гликемию натощак, нарушенную толерантность к глюкозе или СД 2-го типа. После рандомизации в дополнение к стандартной терапии назначались длительно действующий инсулин galargin с целевым уровнем гликемии 5,3 ммоль/л, капсулы с 1 г этиловых эфиров омега-3 полиненасыщенных жирных кислот или плацебо. При среднем сроке наблюдения 4,9 года основной показатель (среднегодовое изменение толщины интимы/медии в 12 участках сонной артерии) в группе лечения инсулином изменялся незначительно – на $0,0030 \pm 0,0021$ мм/год ($p = 0,145$), хотя максимальная толщина интимы/медии в общей сонной артерии и общей сонной артерии плюс участках бифуркации уменьшалась значительно – на $0,0033 \pm 0,0017$ мм/год ($p = 0,049$) и $0,0045 \pm 0,0021$ мм/год ($p = 0,032$) соответственно. Перечисленные показатели не различались в группах применения омега-3 жирных кислот и плацебо.

Обзор подготовлен
С.Г. КАНОРСКИМ
и М.Н. МАМЕДОВЫМ.



Всероссийская научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России»,

посвященная 25-летию создания государственного научно-исследовательского Центра профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации (16–17 мая 2013 г., Москва)



Кардиология сегодня № 1 (4) 2013

УЧРЕДИТЕЛИ

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

Руководитель проекта

Бердникова Татьяна Владимировна
tatyana@abvpress.ru

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор Оганов Рафаэль Гегамович
Шеф-редактор Мамедов Мехман Ниязи оглы
Верстка Гончарук Ольга Валентиновна

Адрес редакции и учредителя

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

ПЕЧАТЬ

ООО «Графика»
Заказ № 59
Тираж 10 000 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

По подписке. Бесплатно.

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

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.

Читайте в следующем номере:

- Мужское здоровье с точки зрения кардиолога
- Отчетная статья с Московского международного форума кардиологов
- Результаты крупных клинических исследований, представленные на конгрессе Европейского общества кардиологов (Мюнхен, 2012)