

ХБП: кардиолог или нефролог должен диагностировать и лечить?

⇒ 5

«Окошко» в сердце

⇒ 6

Не «лишняя» таблетка

⇒ 8

Снизить риски: всесторонне и обоснованно

⇒ 10

# С О В Р Е М Е Н Н А Я КАРДИОЛОГИЯ



№3 (09) 2018

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ РОССИИ И СТРАН СНГ

КОЛОНКА РЕДАКТОРА

ИНТЕРВЬЮ С ЭКСПЕРТОМ



Дмитрий Александрович НАПАЛКОВ

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

## Дорогие читатели!

Выход осеннего номера «Современной Кардиологии» приурочен к состоявшемуся конгрессу Европейского общества кардиологов в Мюнхене и ожидаемому сразу вслед за ним Российскому конгрессу кардиологов в Москве.

Традиционно в качестве основной идеи говорим о различных новостях из области кардиологии, в том числе прилетевших прямо с полей европейского конгресса. Многие находились в нетерпеливом ожидании новых рекомендаций по диагностике и лечению артериальной гипертензии, которые были обновлены в августе этого года. Поэтому интервью с экспертом — доцентом Сеченовского университета Антоном Родионовым, специалистом именно в этой области, затрагивает многие актуальные вопросы казалось бы вдоль и поперек изученного, но в то же время постоянно развивающегося направления в кардиологии. Говоря об АГ, невозможно упустить из виду таких ее частых спутников, как хроническая болезнь почек, а также нарушения липидного обмена. Надеемся, что многим читателям будет интересно познакомиться с новыми европейскими рекомендациями по ведению беременных с различной сердечно-сосудистой патологией.

Интересным нам также показалось разместить на наших страницах мнение офтальмолога на тему специфического поражения глазного дна при артериальной гипертензии. Мы продолжаем просветительскую деятельность на уровне медицинской статистики, разбирая особенности интерпретации результатов клинических исследований. Надеемся, что вас, как обычно, порадует и наш «медицинский квест», в котором путь к верному диагнозу порой не столь очевиден.

Желаем приятного чтения и успешного лечения ваших пациентов!

## Рекомендации, которых так ждали

Поговорим о том, как лечить артериальную гипертензию в соответствии с европейскими стандартами, когда выполнять ренальную денервацию и где найти самые необходимые для работы кардиолога рекомендации.



Антон Владимирович РОДИОНОВ

Врач-кардиолог, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

— Одна из главных новостей прошедшего конгресса — новые рекомендации по ведению пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Насколько серьезны, по вашему мнению, внесенные в документ изменения? Какие постулаты были ожидаемы, какие удивили? Что по-прежнему требует уточнения или вызывает вопросы?

— Объединенные рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества по изучению артериальной гипертензии — важный документ, который касается широкого круга врачей — не только кардиологов, но и терапевтов, врачей общей практики и многих других специалистов.

Ключевое изменение в новом документе — это изменение целевого артериального давления. Конечно, кардиологическое сообщество готовилось к этим новостям, первая ласточка появилась в конце 2015 года, когда были опубликованы результаты американского исследования SPRINT, в котором показано, что более интенсивное снижение артериального давления улучшает прогноз. К самому исследованию было много вопросов, в том числе к методу измерения АД. Тем не менее именно после публикации этих данных возник вопрос о пересмотре целевого артериального давления, которое не менялось более двадцати лет. Первыми коррективы в свои рекомендации внесли американские кардиологи; в конце 2017 года в клинических рекомендациях ACC/AHA изменено само определение артериальной гипертензии — в качестве точки отсчета принято значение 130/80 мм рт. ст. В европейских рекомендациях критерии и классификация АГ остались прежними, но в качестве целевых значений для большинства пациентов принят уровень < 130/80. Таким образом, в общем виде рекомендация практическому врачу выглядит так: снижай АД как минимум ниже 140/90 мм рт. ст.,

а при хорошей переносимости — ниже 130/80. Кстати, впервые обозначена и нижняя граница нормы — ниже 120/70 мм рт. ст. снижать АД нежелательно. Изменились и подходы к началу лечения для отдельных групп пациентов. Так, для больных сахарным диабетом более нет индивидуального целевого значения, а для пациентов старше 80 лет лечение рекомендуется начинать при АД  $\geq$  160/90 мм рт. ст. и стремиться к целевому уровню 130–139/70–79 мм рт. ст. К сожалению, информация о пороговых и целевых уровнях АД в тексте рекомендаций представлена громоздкими таблицами и сложна для запоминания, да и само разделение порогового и целевого уровня АД для практических врачей может оказаться не вполне комфортным, так что адаптация к новым рекомендациям потребует определенного времени.

— А что, на ваш взгляд, еще нуждается в пересмотре? Остались ли в гипертензиологии вопросы, решение которых требует более четких алгоритмов?

— Авторы рекомендаций в который раз не нашли в себе силы отказаться

Продолжение на с. 2 ►

## НОВОСТИ

### Исследование MARINER: профилактика тромбозов ривароксабаном на фоне синусового ритма

Одно из наиболее значимых исследований, представленных на прошедшем Европейском кардиологическом конгрессе, было посвящено профилактике тромбозов в амбулаторном периоде. Многоцентровое двойное слепое исследование MARINER (Medically Ill Patient Assessment of Rivaroxaban Versus Placebo IN Reducing Post-Discharge Venous Thrombo-Embolic Risk) — ставило своей целью установить, насколько эффективно назначение ривароксабана для профилактики фатальных и нефатальных тромбозов различной локализации именно у пациентов, выписанных из стационара. Причины госпитализаций были различны, но все они требовали назначения антикоагулянтов в клинике. Речь идет о больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, острой дыхательной недостаточностью или крайне тяжелым обострением ХОБЛ, ишемическим инсультом, острыми инфекционными заболеваниями или острыми воспалительными заболеваниями, включая ревматические патологии. 12000 больных, которые провели в стационаре от 3 до 10 дней, случайным образом разделили на 2 группы. Первая получала ривароксабан, дозировка которого зависела от скорости клубочковой фильтрации (СКФ) каждого конкретного пациента: 10 мг/сут при СКФ более

50 мл/мин и 7,5 мг/сут при СКФ менее 50 мл/мин соответственно; второй группе было назначено плацебо. Контроль осуществлялся на 45-й и 75-й дни наблюдения соответственно. Еще одной важной целью работы стало выяснение безопасности терапии ривароксабаном в таких дозах в плане риска развития больших кровотечений. В исследование включались только пациенты, получавшие низкомолекулярный гепарин (НМГ) или нефракционированный гепарин (НФГ) во время госпитализации. Основным критерием исключения был документированный факт наличия кровотечения за последние 3 месяца либо хирургическое вмешательство и/или травма за 4 недели до включения пациента в исследование. Риск вероятного тромбозового события определялся при помощи шкалы IMPROVE-VTE.

В результате ривароксабан оказался сопоставимым с плацебо при его назначении с целью профилактики фатальных и нефатальных тромбозов у пациентов с высоким риском их развития, но без фибрилляции предсердий ( $P = 0,136$ ). При этом риск кровотечений в группе ривароксабана, назначенного в таких дозах, также был сопоставим с терапией плацебо.

Подготовила Мария Габитова

# Рекомендации, которых так ждали

◀ Продолжение, начало на с. 1

от сложной двухходовой системы стратификации риска, которая представляется избыточной и непрактичной. Пациенту с АГ по-прежнему необходимо определять риск как по шкале SCORE, так и по знаменитой разноцветно-градиентной таблице оценки риска сердечно-сосудистых осложнений. С одной стороны, мы прекрасно понимаем, что от величины риска зависит интенсивность терапии (сроки ее начала, необходимость назначения статинов). С другой стороны, существует достаточно банальный принцип: любая классификация должна иметь практический выход на диагностику или лечение. Скажем, чем отличается лечение в группах высокого и очень высокого риска? А как относиться к пациентам с «низким-умеренным» риском, подразумевать низкий или умеренный риск? При формулировке диагноза «гипертоническая болезнь II ст., 3 степени повышения АД, очень высокий риск» мы получаем три классификационных критерия, хотя для определения тактики лечения вполне достаточно было бы одного. Совершенно очевидно, что в будущем систему классификации АГ и систему стратификации риска предстоит максимально упростить.

— **Какие еще устоявшиеся принципы подверглись пересмотру?**

— Новая позиция в рекомендациях — повышение роли нефисных методов измерения АД. Если раньше единственным человеком, способным поставить диагноз артериальной гипертензии, был врач, вооруженный тонометром, то теперь мы можем поставить диагноз при помощи суточного мониторинга АД или даже записей пациента в дневнике самоконтроля. Нельзя сказать, что это великая революция в мире гипертензиологии, но впервые эта позиция четко зафиксирована. Использование нефисных методов измерения АД особенно важно для диагностики «маскированной АГ», нередкой ситуации, когда при измерении АД на приеме значения оказываются ниже, чем при самостоятельном мониторинге в домашних и рабочих условиях.

Еще одним важным новшеством стали серьезно пересмотренные подходы стартовой гипотензивной терапии. На протяжении многих лет мы наблюдали отдельные ее изменения: на рубеже веков считали, что начинать нужно с монотерапии, затем увеличивать ее дозу, затем назначать двух-, трехкомпонентную терапию и т.д. В предыдущих рекомендациях 2013 года монотерапия уже оставалась лишь уделом больных с первой степенью АГ и невысоким риском. В нынешних рекомендациях говорится о том, что большинству пациентов необходимо сразу назначать как минимум двухкомпонентную схему. Лучше назначить два препарата в невысоких дозах и дальше в случае необходимости эти дозы увеличивать, чем изначально назначать высокие дозы одного препарата. Монотерапию рассматривают у пациентов, которые плохо переносят снижение АД, у пациентов старше 80 лет, ослабленных людей и т.д. В качестве препаратов первого ряда назначают блокаторы РАС (ингибиторы АПФ или блокаторы ангиотензиновых рецепторов), к которым можно добавлять либо антагонисты кальциевых каналов, чаще дигидропиридиновые, либо тиазидные и тиазидоподобные диуретики. Кстати, авторы рекомендаций указывают на то, что применение тиазидоподобных диуретиков, индапамида и хлорталидона, предпочтительно. В то же время, отрадно наблюдать, что бета-блокаторы перестают быть препаратами для старта лечения у большинства больных (в британских и американских рекомендациях эта позиция закреплена уже более

10 лет). В соответствии с новыми европейскими рекомендациями бета-блокаторы можно использовать для лечения АГ либо в качестве дополнительных препаратов при резистентной АГ, либо при наличии особых показаний: ИБС, ХСН, фибрилляции предсердий и т.п.

Кроме того, в настоящем документе, как и во многих других согласительных документах Европейского общества кардиологов, большое внимание уделяют способам повышения приверженности к лечению. Это хорошо известная всему миру проблема, ведь, как известно, ни один самый замечательный препарат не будет работать, если пациент не станет его принимать. В качестве основного способа повышения приверженности авторы предлагают стратегию назначения фиксированных комбинаций. То есть мы не просто говорим о том, что на старте пациенту нужно назначить двойную терапию, а о том, что на старте желательно назначать ее в виде одной таблетки. Благо большинство компаний выпускают необходимые для стартовой терапии комбинации блокаторов РАС и антагонистов кальция и/или диуретиков. Упрощение медикаментозного лечения, назначение препаратов на однократный прием позволяют существенно повысить приверженность к терапии. Кроме того, есть целый раздел рекомендаций, посвященный повышению роли медсестер, фармацевтов и общества в целом в улучшении приверженности к долгосрочному лечению артериальной гипертензии. Но эти вопросы требуют осмысления не просто каждым врачом в отдельности, но организаторами здравоохранения в масштабах государства.

следований на этот счет нет. Многое зависит от качества лечения пациента в конкретной ситуации, в конкретном медицинском учреждении. Принципы ведения пациентов с резистентной АГ принципиально не изменились. Прежде всего мы должны убедиться в приверженности лечению и выполнить суточное мониторирование АД, чтобы подтвердить сохранение АГ. Далее следует исключить симптоматические АГ — это достаточно большая группа заболеваний, некоторым из которых на прошедшем конгрессе были посвящены отдельные сессии. В частности, докладчики привлекали внимание к высокой распространенности первичного гиперальдостеронизма — довольно частого и плохо диагностируемого заболевания. Что касается фармакотерапии резистентной АГ, то более четкой стала рекомендация добавлять к стандартной трехкомпонентной терапии спиронолактон в качестве препарата 4 ряда (результат исследования PATHWAY-2).

Неожиданная коллизия сложилась вокруг раздела рекомендаций, посвященного инструментальным методам лечения резистентной АГ. Дело в том, что в тексте мы видим понижение класса рекомендаций для интервенционного лечения. Согласно гайдлайну, интервенционные технологии не следует использовать до той поры, пока не будут получены новые данные об их эффективности. Но редактирование рекомендаций было завершено в 2017 году, то есть их окончательный текст был сформирован еще год назад, а уже после того как они были

муляции каротидного синуса, продолжают клинические исследования артериовенозной фистулы (клипсы, шунтирующей кровь из подвздошной артерии в подвздошную вену), на этом же конгрессе были представлены результаты пилотного исследования, посвященного радиочастотной абляции каротидного тела. Уверен, что лет через десять интервенционные методы лечения АГ начнут широко входить в нашу практику.

— **Одна из областей ваших научных интересов — вторичная артериальная гипертензия. Поясните, пожалуйста, что конкретно входит в понятие вторичной гипертензии и чем отличаются схемы медикаментозной терапии? В каких случаях необходимо включать в команду специалистов другого профиля?**

— Принципиальных прорывов в области диагностики и лечения вторичных АГ на сегодняшний день мы, к сожалению, не видим. Та сессия конгресса, посвященная гиперальдостеронизму, которую я упоминал, главным образом была сфокусирована на анализе больших массивов данных из различных клинических центров. Методы диагностики вторичных гипертензий хорошо известны и описаны в специализированных руководствах международных эндокринологических сообществ. Главное для практического врача — не забывать об их существовании и использовать общепринятые стандартизованные методы гормональных исследований. Конечно, говоря о вторичных гипертензиях, мы имеем в виду не только гормонально активные заболевания надпочечников. Большая доля симптоматических АГ приходится на долю вазоренальной гипертензии, в лечении которой тоже до сих пор остается множество вопросов. Мы хорошо помним результаты исследований ASTRAL и CORAL, продемонстрировавших неэффективность рутинной реваскуляризации пациентов с атеросклеротическим стенозом почечных артерий. Определенным разочарованием прошлого года стали результаты исследования СИПАП-терапии у больных с синдромом обструктивного апноэ сна, показавшие отсутствие значимого влияния лечения на артериальное давление. Впрочем, можно полагать, что полученный отрицательный результат связан с тем, что многие пациенты использовали аппарат не всю ночь из-за дискомфорта сна в маске.

— **У каких групп пациентов вероятность встретить вторичную АГ выше?**

— Критерии исключения вторичной гипертензии достаточно четко описаны в рекомендациях. Это прежде всего пациенты с резистентной АГ, пациенты молодого возраста, с быстро установившейся АГ (особенно без соответствующего семейного анамнеза), пациенты с немотивированно тяжелым поражением органов-мишеней, а также те, кто имеет типичные стигмы артериальных гипертензий (гипокалиемические симптомы у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, характерные кризы при феохромоцитоме и т.п.). Для успешного выявления вторичной АГ важно соблюдать два постулата: помнить о ее существовании и держать в голове нехитрый алгоритм действий для ее выявления.

— **Самый частый повод для вызова скорой помощи в России — гипертонический криз. Диагноз весьма спорный. На конгрессе был представлен согласительный документ, посвященный как раз этой проблеме. Расскажите более подробно о том, в каких случаях высокое давление — действительно повод для немедленного его снижения**



Алгоритм терапии также подходит для пациентов с поражениями органов-мишеней, цереброваскулярной болезнью, сахарным диабетом и периферическим атеросклерозом.

**РИС.** Стратегия медикаментозного лечения неосложненной АГ

— **Новые рекомендации коснулись вопросов выявления и лечения резистентной АГ. Этот диагноз вызывает множество затруднений у терапевтов: когда выставлять, как лечить? Расскажите, какова вероятность для врача, например, амбулаторной сети встретиться с истинной резистентной АГ (или же чаще диагноз необоснован), у каких категорий пациентов ее возможно встретить и каким образом можно преодолеть резистентность?**

— Резистентная артериальная гипертензия — один из наиболее изучаемых и дискуссионных вопросов современной гипертензиологии. Частота истинной резистентности составляет примерно 10 % от всех случаев АГ. Данные отчасти эмпирические, так как серьезных регистров или ис-

финализированы, но еще не опубликованы, появилось три новых исследования различных систем ренальной денервации с фальш-процедурой: SPYRAL HTN-OFF MED, SPYRAL HTN-ON MED, RADIANCE-HTN SOLO. Все они завершились положительным результатом, то есть на сегодняшний день все же можно говорить о том, что интервенционные методы лечения (главным образом, ренальная денервация) имеют право на существование в тех ситуациях, когда все остальные методы себя исчерпали. Скорее всего, в ближайшее время появится согласительный документ, который уточнит возможность применения немедикаментозных методов лечения резистентной АГ. Изучение интервенционных технологий продолжается: в ряде стран уже используют методику сти-

и какими препаратами нужно пользоваться. Также поясните, пожалуйста, существует ли в европейских рекомендациях понятие осложненного и неосложненного гипертонического криза?

— Действительно, параллельно с основными рекомендациями по гипертонии 25 августа на сайте ESC опубликован консенсус, посвященный гипертоническим кризам. Документ очень интересный, я рекомендую его коллегам для прочтения. Дело в том, что тактика ведения пациентов с гипертоническими кризами в России, к сожалению, очень сильно отличается от того, что принято в мире. Начнем с того, что из нового согласительного документа пропал термин «неосложненный гипертонический криз». Раньше кризы делили на два типа: осложненный (hypertensive emergency) и неосложненный (hypertensive urgency). На сегодняшний день второй термин ушел в историю, уступив место понятию «неконтролируемая артериальная гипертония». За последние годы накопилось множество публикаций о том, что этих пациентов не нужно лечить агрессивно, используя препараты короткого действия, которые снижают АД быстро и неуправляемо. Главным образом это касается короткодействующего нифедипина в дозе 10 мг. Большинство пациентов с «неконтролируемой АГ» следует лечить по тем же принципам, что и с обычной АГ, использовать препараты длительного действия, при необходимости подключать седативные препараты, ведь зачастую «неосложненные кризы» представляют собой результат тревожного расстройства.

Истинным гипертоническим кризом называют внезапное высокое повышение АД, сопровождающееся тяжелыми жизнеугрожающими поражениями органов-мишеней. Это прежде всего гипертоническая энцефалопатия, злокачественная АГ с поражением сетчатки, различные виды нарушений мозгового кровообращения, расслоение аорты, отек легких, острый коронарный синдром, тромботическая микроангиопатия и ряд других состояний. Без сомнения, такие пациенты должны быть госпитализированы. Тактика лечения в данном случае предусматривает применение парентеральных препаратов, а темпы снижения АД зависят от конкретного осложнения. Если при расслоении аневризмы аорты мы действительно должны как можно быстрее снизить давление до минимально возможных значений, то у пациентов с нарушением мозгового кровообращения или гипертонической энцефалопатией агрессивная терапия в первые часы и даже в первые сутки не нужна, поскольку это может вызвать усугубление ишемического повреждения головного мозга.

Одна из проблем, связанных с лечением гипертонических кризов (слово «осложненный» теперь можно опустить), заключается в том, что большинство парентеральных препаратов, упомянутых в рекомендациях, в России не зарегистрированы. Так, в нашей стране практически нет лабеталолола, нет нитроглицерина, клевидипина, фенолдопама; нитропруссид натрия есть далеко не везде. Фактически из того, что есть в нашем арсенале и соответствует букве рекомендаций, остаются только урапидил, нитроглицерин, эналаприлат и эсмолол. Но и перечисленных препаратов достаточно для того, чтобы оказывать помощь правильно. Самое главное для практических врачей — не заниматься «агрессивным лечением» тех состояний, которые на самом деле угрожающими не являются.

— Что вкладывается в понятие «модификация образа жизни», которое также встречается на страницах рекомендаций? И насколько эта самая модификация способна улучшить прогноз?

— Представление о модификации образа жизни хорошо известно и практически не претерпевает изменений в течение многих лет. Более века известна зависимость повышения АД от количества потребляемой соли. Даже на сессии по резистентной гипертонии звучали фразы о том, что в погоне за хирургическими методами лечения АГ мы часто забываем задать пациенту банальные вопросы, в том числе и о количестве потребляемой соли, и дать четкие рекомендации по снижению солевой нагрузки. Мы нередко считаем, что эти вещи всем известны, они звучат во всех СМИ и не требуют того, чтобы обсуждать их с пациентами еще и еще.

Тем не менее, задача каждого врача при работе с гипертоником — не просто обозначить перечень немедикаментозных методов лечения, но дать четкие внятные рекомендации по их использованию: как ограничить потребление соли, как модифицировать физическую нагрузку, как бороться с избыточной массой тела. Например, не стоит забывать о том, что больным с индексом массы тела более 40 кг/м<sup>2</sup> (то есть с морбидным ожирением) показана консультация бариатрического хирурга.

Но если говорить о новостях, то уместно вспомнить доложенные на конгрессе очережные результаты программы PURE, в которой частично реабилитировали животных жиры. Если раньше мы позволяли нашим пациентам есть только рыбу, овощи и фрукты, то сейчас отношение к мясным продуктам несколько изменилось в лучшую сторону. А вот отношение к избыточному потреблению углеводов осталось прежним.

— Как, на ваш взгляд, можно повысить приверженность пациента к терапии?

— Во-первых, человек должен, что с ним происходит и зачем он принимает те или иные препараты. Короткое обучение и информирование пациента — важный этап работы врача. Во-вторых, следует сократить количество препаратов настолько, насколько это возможно. Не стоит назначать лекарства, не имеющие доказательной базы, «на всякий случай»: поливитамины, БАДы, метаболические средства — весь «фармакологический мусор», который так любят многие коллеги. Из оставшихся препаратов, реально влияющих на прогноз, неплохо составить фиксированные комбинации.

На сегодняшний день это не представляет большого труда. Такой способ приема препаратов не только удобен для пациента, но и вполне отвечает букве и духу новых европейских рекомендаций.

— Вернемся к увеличению физической активности: какие виды нагрузок показаны и/или противопоказаны пациентам с АГ?

— Показаны любые аэробные физические нагрузки: ходьба, бег, плавание, езда на велосипеде, лыжи, коньки. Объем определяется просто — упражнения должны быть в удовольствие, без экстремальных физических усилий. Плохи любые анаэробные нагрузки, силовые статические физические упражнения. Это касается главным образом молодых людей, жаждущих заниматься в тренажерном зале и поднимать большие тяжести. Принцип простой: физкультура — хорошо, а спорт, связанный с нефизиологическими нагрузками, — плохо.

— Традиционный вопрос гостю рубрики: расскажите о себе, своих научных интересах и учреждении, которое вы представляете.

— Я работаю в Сеченовском университете на кафедре факультетской терапии, моя работа состоит из обучения студентов и амбулаторного консультирования пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. В область научно-практических интересов входят вопросы артериальной гипертонии, прежде всего резистентной АГ. В нашу клинику обращаются пациенты со всей страны и ближнего зарубежья с тяжелыми формами АГ.

Подготовила Мария Габитова

## НОВОСТИ

### Снизить риск инсульта: важен отказ от курения

В вопросе ведения пациентов при остром ишемическом инсульте за последние пять лет накопилось немало фактических данных, существенно изменивших подходы к терапии. Эта новая информация нашла отражение в недавних рекомендациях Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта по раннему уходу за пациентами с острым ишемическим инсультом, опубликованных в журнале Stroke весной 2018 года.

Среди прочего в документе подчеркивается важность отказа от курения для таких пациентов. Данная рекомендация связана с результатами последних исследований, которые свидетельствуют: курение способствует прогрессированию атеросклероза, повышению артериального давления и сужению мелких церебральных артерий. Как следствие, кровоснабжение мозга ухудшается, а риск развития ишемического инсульта возрастает в 2–4 раза. После отказа от сигарет в течение пяти лет этот риск снижается до уровня никогда не куривших людей.

В рекомендациях оговаривается, что в качестве лечения табачной зависимости может быть использован варениклин. Вывод основан на результатах исследования EVITA — изучения эффективности и переносимости терапии препаратом по сравнению с плацебо у пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом, включая инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию. Несмотря на то что в исследовании не были включены больные с острым ишемическим инсультом, рекомендации по назначению терапии варениклином таким пациентам основываются на нем, поскольку острый ишемический инсульт и острый инфаркт миокарда входят в группу так называемых тяжелых сердечно-сосудистых событий.

Подготовила Ольга Кононова



РОССИЙСКАЯ  
НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
\* Ежегодно входит в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения РФ

3–7 декабря 2018



За здоровую жизнь

IX Международный форум по профилактике неинфекционных заболеваний и формированию здорового образа жизни



Здравоохранение

28-я международная выставка «Медицинская техника, изделия медицинского назначения и расходные материалы»

Организаторы:  
— Государственная Дума ФС РФ  
— Министерство здравоохранения РФ  
— АО «Экспоцентр»

При поддержке:  
— Совета Федерации ФС РФ  
— Министерства промышленности и торговли РФ  
— Российской академии наук

— ТПП РФ  
— Всемирной организации здравоохранения  
— Федерального агентства по туризму (Ростуризм)

Россия, Москва, ЦВК «Экспоцентр»

Здоровый образ жизни

12-я международная выставка «Средства реабилитации и профилактики, эстетическая медицина, фармацевтика и товары для здорового образа жизни»

2–5 декабря 2018

MedTravelExpo

Санатории. Курорты. Медицинские центры  
2-я международная выставка медицинских и оздоровительных услуг, технологий оздоровления и лечения в России и за рубежом



www.rnz-expo.ru  
www.zdravo-expo.ru  
www.health-expo.ru  
www.mte-expo.ru

ЭКСПОЦЕНТР



12+  
Реклама



СТАТИСТИКА

# Статистика: от теории — к реальности

В прошлых выпусках «Современной Кардиологии» мы в деталях разбирали описательную статистику — способы передать характеристики данных максимально информативно, при этом не загружая читателя массивами «сырых» цифр. Но одно дело — просто описать данные, и совсем другое — получить из них какие-то совершенно новые знания, например о взаимосвязи двух переменных (условно говоря, влияние приема статина на уровень липопротеинов низкой плотности). Обычно именно это и хотят узнать от статистика исследователь и читатели статей. Методы установления таких фактов — в сегодняшней и дальнейших публикациях нашей рубрики. Но прежде чем двинуться дальше, нам придется слегка отойти от математики и поговорить о том, как вообще исследователь получает нужные данные.

Интуитивно понятно, что просто взяв 20 пациентов из очереди у кабинета и раздав им таблетки, какие-то сведения собрать можно, но будет ли в них содержаться достоверная информация? Чтобы подтвердить некое предположение, в первую очередь надо грамотно спланировать исследование, иначе говоря, сформулировать его дизайн. Почти все наверняка встречали в статьях устойчивые словосочетания по типу «проспективное рандомизированное контролируемое тройное слепое». Звучит очень сложно, но мы начнем наше обсуждение с самых простых вариантов и постараемся в итоге понять, что же все это значит.

Держа в голове наш пример со статинами, давайте попробуем спланировать свое исследование. Для начала у нас есть фундаментальный выбор между наблюдением и экспериментом. Разница между ними довольно очевидна, но все же мы ее обсудим. При наблюдении исследователь не вносит никаких дополнительных факторов в изучаемое явление. Такая методика хороша для обнаружения естественных зависимостей между разными факторами и для исследований, в которых выявляется частота возникновения разных заболеваний и факторы риска их развития. Классическим примером такого исследования, например, является Фремингемское. В его рамках уже более полувека ведется наблюдение за несколькими тысячами жителей одного города для выявления таких знакомых всем факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, как курение, повышенное артериальное давление, высокий уровень ЛПНП и низкий уровень физической активности. Конечно, в случае наблюдательного исследования рациональнее всего минимизировать влияние наблюдателя на испытуемых. Так, просить пациентов каждый день

приходить на прием для измерения давления — не лучшая идея, способная исказить получаемый результат. А вот обучить их технике самостоятельных измерений и попросить делать это раз в неделю (для здоровых людей) — вполне приемлемо. Такая практика и устранит возможность влияния «гипертонии белого халата», и не нарушит привычного образа жизни наблюдаемых.

В экспериментальном исследовании мы, наоборот, специально вносим новый фактор, влияние которого хотим изучить. Этим фактором может быть способ лечения, изменение образа жизни, техника проведения операции — все что угодно. Практически всегда клинические исследования, которые требуются для регистрации новых препаратов, являются экспериментальными. Так и наше гипотетическое исследование статина должно, конечно, стать экспериментом: мы ведь хотим проверить, как именно данное лекарство влияет на ЛПНП у пациентов. При этом в идеальной ситуации мы хотим добавить только один фактор и ничего больше. На первый взгляд, это довольно просто, но проблемы, как всегда, кроются в деталях. Так, когда мы даем человеку лекарство в таблетке, на него влияет не только действующее вещество, но и сам факт того, что его лечит опытный врач, да еще и новым, суперэффективным средством. И когда ему станет лучше, исследователю будет довольно сложно понять, что именно все-таки сработало. Собственно, здесь мы описали очень известный эффект плацебо, но и кроме него в экспериментальном исследовании может быть много подводных камней. Мы вернемся к этим проблемам и способам их решения чуть позже, а пока обсудим еще одну разницу между экспериментальными и наблюдательными исследованиями.

В эксперименте мы будем наблюдать за событиями, которые произошли после нашего вмешательства. То есть мы начали лечить пациента новым лекарством и проверяем, к какому результату через неделю, месяц или несколько лет это привело. В наблюдательном исследовании у нас есть выбор — мы можем пойти в архив и по историям болезни описать, что же происходило с интересующими нас пациентами. Либо мы можем выбрать группу и наблюдать за ней в течение какого-то периода времени. Таким образом, направление наблюдения — это еще один важный элемент его дизайна. Наблюдение с «откатом назад» называется ретроспективным, «вперед идущее» — проспективным исследованием.

Проспективное исследование обычно подразумевает группу пациентов или когорту, за которыми наблюдают «в ожидании» появле-

ния заболевания или, наоборот, проявления эффекта от получаемого лечения. В данном случае ученый получает большой объем информации и лучший контроль над ходом процесса. Расплата за такие преимущества — более высокая затратность такого способа.

Поговорив о наблюдательных исследованиях, вернемся к экспериментам и проблеме плацебо, о которой мы уже упоминали. Наша задача заключается в том, чтобы минимизировать влияние всех сопутствующих факторов, которые помешают получить нам желаемый ответ: как влияет новый статин на уровень ЛПНП? Мы уже задумались о том, что сам факт лечения, независимо от лекарства, может влиять на состояние пациента, но немного забыли о том, что даже без лечения могут произойти какие-то изменения. И конечно, отнести эти случайные изменения, которые мы не можем контролировать, к экспериментальному вмешательству — совсем неправильно.

При этой проблеме нас выручают различные сравнения. Так, чтобы понять, было ли изменение ЛПНП вызвано препаратом или случайными факторами, можно сравнить две группы пациентов: первую, в которой пациенты получали препарат, и вторую, в которой не было никакого гиполлипидемического лечения. Если изменения, какими бы они ни были, в обеих группах будут сопоставимы, то, скорее всего, препарат тут ни при чем.

С эффектом плацебо ситуация очень похожа: нам также потребуется вторая группа пациентов для сравнения, но теперь группа сравнения будет все-таки получать таблетки, хоть и без действующего вещества. Таким образом в исследовании «обманывают» эффект плацебо, позволяя ему в равной степени проявиться в обеих группах и не влияя на разницу между ними. Этот дизайн сравнения хорош тем, что позволяет максимально показать действенность лекарства. Однако у него тоже есть очевидная проблема: часть пациентов вынуждена заведомо получать неработающее лекарство! Это, согласитесь, не очень этично. Поэтому чаще используется сравнение не с плацебо, а с так называемой стандартной терапией, то есть, например, со старым, уже известным статином. Такие исследования и будут называть «контролируемыми».

Давайте в качестве наглядного примера обсудим исследование CARDS, в котором оценивалось влияние 10 мг аторвастатина на риски развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Для этого в исследование было включено более чем три тысячи пациентов. Поскольку задачей работы была оценка влияния одного фактора —

аторвастатина — то, разумеется, был выбран экспериментальный проспективный дизайн. Касательно группы сравнения, на тот период времени у организаторов исследования не было убедительных данных в пользу необходимости и эффективности применения статинов у пациентов с СД2, поэтому применение плацебо было допустимо и не предполагало заведомой «дискриминации» части пациентов.

В результате исследование было прекращено досрочно из-за значительной разницы в эффективности между аторвастатином и плацебо. Исследователи получили убедительные доказательства преимуществ препарата и перестали подвергать ненужному риску лишенных его испытуемых. Из полученных результатов мы обратим внимание на уровень ЛПНП у пациентов в обеих группах, поскольку он выражен как медиана, которую мы уже хорошо знаем как показатель в описательной статистике.

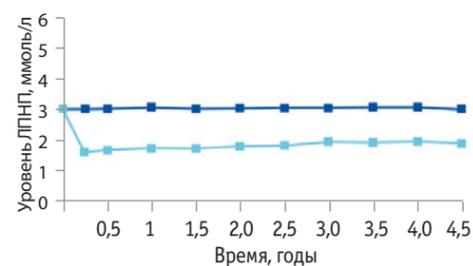


РИС. Медианный уровень ЛПНП у пациентов, получавших аторвастатин (светло-голубая линия) и плацебо (темно-синяя линия)

На графике даже невооруженным статистическим глазом видно, что аторвастатин снижал ЛПНП на 40% относительно плацебо. Достаточно убедительное подтверждение корректного выбора дизайна в исследовании. Кроме очевидного вывода об эффективности аторвастатина, он позволяет утвердиться во мнении, что проводить дальнейшие исследования, сравнивая этот препарат с плацебо — скорее всего, излишне, ведь мы уже знаем о его превосходящей эффективности.

Иные примеры, когда сравнения проводились уже не с плацебо, мы рассмотрим в следующем выпуске, вместе с другими параметрами дизайна — «ослеплением» и рандомизацией. А кроме того, постараемся понять, чем знание о дизайне исследования может помочь врачу, который не ведет самостоятельную исследовательскую работу, а только хочет делать корректные выводы о применимости опубликованных результатов для своей практической деятельности.

Подготовил Иван Царев



**ФАКТ plus 2019**

## 4-й Международный Форум АнтиКоагулянтной и антиагрегантной Терапии (ФАКТplus2019)



21–23 марта 2019 года, Москва, отель «Золотое кольцо»  
www.anticoagulants.ru

РЕКОМЕНДАЦИИ

# Хроническая болезнь почек: кардиолог или нефролог должен диагностировать и лечить?

Давайте представим себе типичного амбулаторного больного: мужчина 58 лет, который не предъявляет особых жалоб, но в течение нескольких лет периодически отмечает повышенное артериальное давление (до 180 и 110 мм рт. ст. максимально), а также имеет ожирение 1 степени (ИМТ 34 кг/м<sup>2</sup>) и повышенный холестерин (7,5 ммоль/л).

Влияние выраженности альбуминурии на прогноз сердечно-сосудистых осложнений было хорошо продемонстрировано в исследовании Ibsen и соавт.: через 5 лет наблюдения у пациентов с альбуминурией более 3 мг/ммоль частота таких осложнений оказалась в 3–4 раза выше, чем у тех, кто имел нормальный или слегка повышенный уровень альбумина в моче.

Так появилась фиксированная комбинация под названием Апроваск.

У пациентов, страдающих АГ и ХБП, оба компонента фиксированной комбинации проявляют свои позитивные свойства, помимо собственно хорошего антигипертензивного эффекта, продемонстрированного в многочисленных клинических исследованиях.

Ирбесартан вызывает регресс микроальбуминурии у каждого третьего (!) пролеченного пациента, предотвращает угрозу комбинированной «почечной» конечной точки (удвоение сывороточного креатинина + развитие терминальной хронической почечной недостаточности + смерть по любой причине) на 20 %.

Амлодипин обладает способностью снижать риск фатального и нефатального инсульта на 23 % и риск общей смертности на 11 %.

В исследовании Ж. Д. Кобалавы (2014 г.) было показано, что 90 % пациентов с АГ и ХБП на терапии Апроваском достигали целевых цифр АД, причем для 45 % оказалось достаточно комбинации с минимальными дозами — ирбесартан 150 мг + амлодипин 5 мг. Тем не менее данные клинических исследований продемонстрировали, что для

большой нефропротекции целесообразно стремиться к назначению ирбесартана в максимальной дозе — 300 мг в сутки.

Таким образом, выявление и лечение ХБП (до развития 4–5 стадии) в большинстве случаев должен осуществлять кардиолог, терапевт или врач общей практики — все инструменты находятся в руках данных специалистов.

В качестве антигипертензивной терапии у нашего пациента может оказаться всего одна таблетка — фиксированная комбинация ирбесартана и амлодипина, которая уже в течение ближайших недель позволит ему выйти из зоны очень высокого риска. Но этого, конечно, недостаточно. Впереди предстоит длительное наблюдение за пациентом, коррекция липидных нарушений с помощью статинов, снижение веса, модификация диеты, увеличение физической активности. В результате ожидаемая продолжительность жизни конкретного человека, с его планами на будущее, дорогими его сердцу людьми, с которыми он хочет подольше оставаться рядом, может существенно возрасти.

Подготовил проф., д.м.н. Д. А. Напалков



**РЕЗЮМЕ:** любому человеку в возрасте старше 55 лет, обратившемуся за медицинской помощью, а также пациенту любого возраста с АГ, ожирением или сахарным диабетом необходимо провести скрининг на ХБП. Для этого рассчитывается СКФ по формуле СКД-EPI с помощью доступных калькуляторов, а для выявления стадии ХБП в дальнейшем устанавливается соотношение альбуминурии/протеинурии. Определение исключительно уровня креатинина в плазме и при его нормальных значениях вывод о том, что почки работают нормально, считаются в настоящее время недопустимыми! Все эти действия, как правило, совершает не нефролог, а терапевт, кардиолог или врач общей практики.

Любой терапевт, кардиолог или врач общей практики, исходя только из данной информации, сделает вывод: артериальная гипертензия (скорее всего, 3 степени, возможно, с поражением органов-мишеней), дислипидемия и ожирение. Первое беспокойство за этого пациента, скорее всего, будет связано с поиском латентно протекающих ишемической болезни сердца (как минимум — тредмил-тест) и сахарного диабета 2 типа (определение уровня гликозилированного гемоглобина натощак). Допустим, ни одно из указанных предположений не подтвердилось. Достаточно ли просто назначить пациенту любую терапию, снижающую уровень АД и статины? Или мы, исключив главное, можем пройти мимо еще чего-то важного?

Если обратиться к Национальным клиническим рекомендациям по хронической болезни почек, то оказывается: наш пациент по целому ряду позиций должен быть объектом скрининга на предмет ее выявления. Он старше 55 лет, у него, бесспорно, есть артериальная гипертензия (АГ) и еще ожирение (любой из вышеуказанных характеристик достаточно, чтобы начать этот скрининг). Ранее считалось, что только изменение осадка мочи или электролитов в крови, а также структуры почек по данным УЗИ может быть поводом для углубленного изучения их функционального состояния. Теперь хорошо известно, что даже в отсутствие таких явных маркеров нарушения работы клубочкового аппарата, как альбуминурия или протеинурия, стойкое (т.е. выявляющееся неоднократно) снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> является признаком хронической болезни почек (ХБП).

Допустим, у нашего пациента при повторных вычислениях СКФ мы подтвердили наличие ХБП 3 стадии. Что дальше? Зачем вообще этот «лишний диагноз»? Оказывается, почки являются самым ранним маркером неблагополучия сердечно-сосудистой системы. Стойкое снижение СКФ может подсказать врачу, что у пациента могут быть либо прежде не выявленные, либо плохо модифицируемые факторы риска. Например, та же неадекватно леченная АГ или совсем не леченная дислипидемия, как у пациента из нашего клинического примера.

Своевременная коррекция факторов риска не только улучшит прогноз для нашего пациента, но и максимально отдалит его гипотетическую встречу с гемодиализом.

Факторы риска развития ХБП разделяют (по аналогии с сердечно-сосудистыми) на немодифицируемые и модифицируемые. Мужской пол, пожилой возраст, исходно низкое число нефронов (обычно при небольшом весе при рождении), отягощенная наследственность по ХБП — все это изменить не представляется возможным. А вот такие приобретенные факторы, как АГ, сахарный диабет, ожирение, курение, дислипидемия, являются нашими «старыми знакомыми», т.к. все они становятся мишенью для классической первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Возвращаясь к нашему пациенту, мы понимаем, что одним из ключевых и быстро корректируемых факторов риска у него является АГ. С учетом того, что повышение АД значительное, речь должна идти о комбинированной терапии. В рекомендациях ESC 2018 года по артериальной гипертензии четко прописывается предпочтение в пользу комбинаций из различных классов антигипертензивных препаратов, в том числе фиксированных, что позволяет также повысить приверженность лечению.

Национальные рекомендации по ХБП предписывают назначение ингибиторов АПФ (иАПФ) или блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА) как базисную антигипертензивную терапию. Для стартовой терапии многие эксперты с позиции лучшей приверженности лечению призывают отдавать предпочтение БРА. Если пациент помимо АГ имеет еще и ХБП, необходимо также знать, какие препараты изучались у данной подгруппы пациентов с положительным влиянием на прогноз.

К числу таких препаратов относится ирбесартан, который тормозил развитие ХБП вне зависимости от того, был ли он назначен пациентам на этапе микроальбуминурии (исследование IRMA-2) или уже при клинически значимой протеинурии (исследование IDNT). Но ирбесартан при выраженной гипертензии — один в поле не воин, на подмогу ему была брошена молекула амлодипина,

**АПРОВАСК®**  
ирбесартан + амлодипин

**ДВОЙНАЯ МОЩЬ  
ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ  
ДАВЛЕНИЯ**<sup>1,2</sup>

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Апроваск®  
Регистрационный номер: ЛП 002695, дата последнего изменения инструкции — 11.05.2017. Группировочное название: амлодипин + ирбесартан. Фармакотерапевтическая группа: комбинированное гипотензивное средство (блокатор «медленных» кальциевых каналов + ангиотензина II рецепторов антагонист). Код АТХ: С09D05. Показания к применению: артериальная гипертензия (при неэффективности монотерапии ирбесартаном или амлодипином). Противопоказания: повышенная чувствительность к ирбесартану, амлодипину и другим производным дигидропиридина или к вспомогательным веществам препарата. Кардиогенный шок. Клинически значимый аортальный стеноз. Нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принципалета). Беременность. Период грудного вскармливания. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Одновременное применение с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или с умеренно выраженной и тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией. С осторожностью: у пациентов с гиповолемией и гипонатриемией, при гемодиализе, соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли, диарее, рвоте; у пациентов, у которых функция почек зависит от активности РААС; у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II–IV функционального класса по классификации NYHA неишемической этиологии; у пациентов с печеночной недостаточностью; у пациентов с почечной недостаточностью и после трансплантации почки; у пациентов со стенозом аортального и митрального клапана или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией; у пациентов с ишемической болезнью сердца и/или клинически значимым атеросклерозом сосудов головного мозга; у пациентов с синдромом слабости синусового узла. Способ применения и дозы: внутрь, запивая водой, независимо от приема пищи. Начальная и поддерживающая доза — 1 таблетка в сутки. Максимальная рекомендуемая доза — 150 мг/10 мг или 300 мг/10 мг в сутки. Побочное действие: (см. полную инструкцию по применению, приведенные частые и способные причинить серьезный ущерб здоровью побочные эффекты): периферические отеки, ощущение сердцебиения, головокружение, головная боль, сонливость, ортостатическая гипотензия, чрезмерное снижение АД, ангионевротический отек, инфаркт миокарда, отечность десен, протеинурия, вертиго, тошнота/рвота, нарушения ритма сердца, боли в верхней части живота, нарушения со стороны языка, включая дисгевзию, глоссит, повышенная утомляемость, «приливы» крови к коже с чувством жара, покраснение кожных покровов, кашель, контактный дерматит. Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг + 150 мг, 10 мг + 150 мг, 5 мг + 300 мг и 10 мг + 300 мг. Условия хранения: хранить при температуре не выше 30°C. Срок годности: 3 года. Условия отпуска: отпускается по рецепту. Перед назначением обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

1. Кобалава Ж.Д. // Кардиология. — 2014. — № 6. — С. 15–20. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Апроваск®. РУ № ЛП-002695 от 5.11.2015. Информация предназначена для специалистов здравоохранения.  
Реклама. SARUJRA.17.11.2055

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция)  
125009, Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11, www.sanofi.ru

**SANOFI**

О П Ы Т

# «Окошко» в сердце: офтальмологические проявления артериальной гипертензии

Согласно медико-экономическому стандарту (МЭС) всех пациентов с артериальной гипертензией (АГ) необходимо консультировать у врача-офтальмолога. По опыту личного и знакомых врачей кардиологов/терапевтов можно сказать, что чаще всего в заключении написано: ангиопатия по гипертоническому типу, гипертоническая ангиопатия, или, проще говоря, сужение артерий. Что делать дальше с этой информацией? Встречается ли что-то еще на глазном дне у пациентов с АГ? Давайте разберемся.

Высокое артериальное давление (АД) вызывает ряд патофизиологических изменений в кровоснабжении сетчатки. Первоначальный ответ — вазоспазм, а также увеличение вазомоторного тонуса. Постоянное повышение АД приводит к артериосклеротическим изменениям, проявляющимся в виде утолщения интимы, гиперплазии меди и гиалинозу сосудов. На глазном дне при этом отмечаются локальные или диффузные сужения артериол, изменения сосудистого рефлекса (симптом «медной или серебряной проволоки»), а также симптом Салюса-Гунна, или патологического артериовенозного перекреста, видимого как сужение вены, а затем ее смещение в более глубокие слои сетчатки в месте перекреста с артерией, обусловленное давлением напряженной и уплотненной стенки артериолы на венулу (артериосклеротическая стадия).

При значительно повышенном АД нарушается работа гематофтальмического барьера, что приводит к экссудации липидов (твердые экссудаты), кровоизлияниям и инфарктам в слое нервных волокон, при офтальмоскопии представляющие собой белые ватообразные очаги (экссудативная стадия). У пациентов с тяжелой АГ наблюдается отек диска зрительного нерва (ДЗН) вследствие ишемии зрительного нерва и повышенного внутричерепного давления (злокачественная стадия). Но не всегда вышеперечисленные стадии гипертонической ретинопатии идут в таком порядке. А у пациентов помимо АГ нередко имеется другая сопутствующая патология в виде сахарного диабета или атеросклероза, усугубляющая микрососудистые нарушения на глазном дне.

В России и странах ближнего зарубежья наиболее популярна классификация гипертонических ангиоретинопатий М. Л. Краснова и ее модификации. М. Л. Краснов выделил три стадии изменений глазного дна при ГБ:

1. Гипертоническая ангиопатия, характеризующаяся только функциональными изменениями ретинальных сосудов.
2. Гипертонический ангиосклероз.
3. Гипертоническая ретино- и нейроретинопатия, при которой поражаются не только сосуды, но и ткань сетчатки, а нередко и ДЗН.

Ретинопатию автор разделил на три подгруппы: склеротическую, почечную и злокачественную. Наиболее тяжелые изменения в сетчатке наблюдаются при почечной и особенно злокачественной формах ГБ.

ТАБЛ. Классификация гипертонической ретинопатии Keith–Wagner–Barker

Стадия гипертонической ретинопатии	Описание изменений глазного дна	Заинтересованность других органов и систем
I	Легкое генерализованное сужение артериол или ангиосклероз	Нет
II	Более выраженное сужение артериол и ангиосклероз. Артериовенозные перекресты	Нет или минимальная
III	Ретинальные кровоизлияния, экссудаты и ватообразные очаги	Часто определяется патология сердечно-сосудистой системы, почек и головного мозга
IV	Ретинальные кровоизлияния, экссудаты и ватообразные очаги + отек ДЗН	Определяется тяжелая патология сердечно-сосудистой системы, почек и головного мозга

Во всем мире общепризнанной является классификация гипертонической ретинопатии Keith–Wagner–Barker (см. таблицу). В ней акцент делается на том, что тяжесть микрососудистых изменений глазного дна коррелирует со смертностью у пациентов с АГ.

В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) было показано, что генерализованное сужение артериол на глазном дне ассоциируется с увеличенным риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин, а также с повышенным риском развития сахарного диабета (СД) 2 типа.

У лиц с гемorragиями, микроаневризмами, ватообразными очагами или комбинациями этих признаков в 2–3 раза выше риск развития инсульта в течение 3 лет по сравнению с людьми без этих изменений, независимо от уровня АД, курения, наличия СД, повышенного уровня липидов и других негативных факторов. Согласно исследованию ARIC также в 2 раза повышается риск развития хронической сердечной недостаточности (ХСН). В исследовании Beaver Dam Eye Study наличие вышеперечисленных признаков приводило к повышению 10-летнего риска смерти от инсульта. Также было высказано предположение о нарушении мозгового кровообращения в анамнезе у таких пациентов.

Так нужно ли что-то делать, когда приходит пациент с заключением «ангиопатия по гипертоническому типу»? Пациенту следует порекомендовать контролировать АД, вести здоровый образ жизни и периодически проходить медицинские осмотры. Эти рекомендации касаются первых двух стадий как по М. Л. Краснову, так и по Keith–Wagner–Barker.

А вот в остальных случаях нужно активно действовать: более агрессивно лечить АГ, оценивать риски нарушения мозгового кровообращения, снижать модифицируемые факторы риска и работать в команде с врачами других специальностей. Врачи-офтальмологи в большинстве случаев катастроф заднего отрезка глаза занимаются симптоматическим лечением: рассасыванием кровоизлияний, фиксацией сетчатки и др. Потому что чаще всего те изменения, которые мы видим на сетчатке, — это результат системных патологий. И пока не будет лечиться артериальная гипертензия, контролировать сахарный диабет и т.д., можно сколько угодно закапывать в глаза таурин, есть тоннами чернику, заваривать чай с очанкой и сидеть в очереди у офтальмолога.

Подготовила [Наталья Морина](#)



Н О В О С Т И

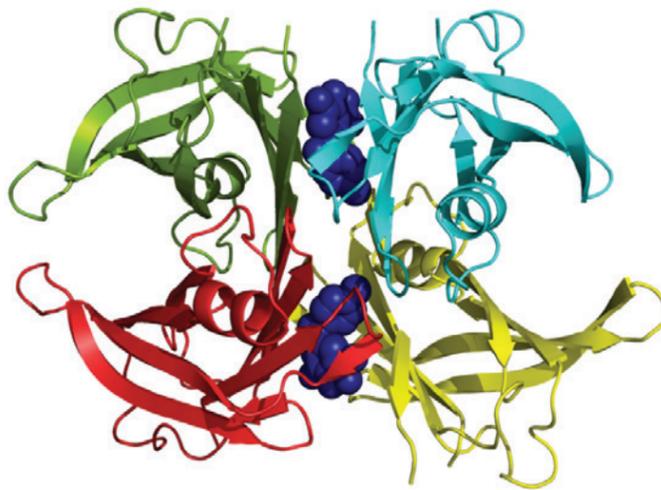
# Тафамидис в лечении пациентов с TTR-амилоидозом (A-TTR)

В *New England Journal of Medicine (NEJM)* 13 сентября 2018 года под авторством *Mathew S. Maurer* и соавт. вышло предисловие к статье по лечению транстиретиновой кардиомиопатии с помощью препарата тафамидис.

**Т**ранстиретиновая кардиомиопатия (TTR-КМП) — редкое аутомно-доминантное наследственное заболевание, связанное с отложением амилоидных фибрилл в миокарде. Транстиретин (TTR) представляет собой тетрамерный транспортный белок. Патологическое отложение амилоидных фибрилл происходит при неустойчивости TTR.

Проявления TTR-амилоидоза, проявлением которого является TTR-КМП, широко варьируются от преимущественного вовлечения нервной системы и развития семейной транстиретиновой амилоидной полинейропатии (TTR-САП) до преобладания кардиологической симптоматики и развития КМП. Более чем в 62 % случаев данные виды TTR-амилоидоза сочетаются. TTR-КМП часто ассоциируется с генетическими вариантами TTR-амилоидоза, но также способна развиваться и в отсутствие специфической мутации. TTR-КМП может скрываться под другими, более распространенными причинами развития гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), такими как артериальная гипертензия и гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), в связи с чем широко распространена ее гиподиагностика.

Диагностика TTR-КМП сложна еще и тем, что, по данным ЭКГ, ЭхоКГ и МРТ, невозможно отличить TTR-амилоидоз от AL-амилоидоза, поражающего сердце. Требуется проведение генетического тестирования. У бессимптомных носителей TTR ранее вовлечение миокарда может быть выявлено на МРТ при наличии локальных очагов позднего накопления гадолиния. Кроме того, уровни BNP, NT-проBNP и высокочувствительного сердечного тропонина T выше в 3–5 раз у пациентов с TTR-КМП,



чем у пациентов с другими причинами ГЛЖ. Для неинвазивной диагностики TTR-КМП, когда гистологическое подтверждение диагноза невозможно, в последние годы было предложено проведение сцинтиграфии костей с  $^{99m}\text{Tc-DPD}$ .

Тафамидис является селективным стабилизатором транстиретина (TTR): связываясь с ним в тетрамерной форме, он предотвращает диссоциацию тетрамера на мономеры и замедляет амилоидогенез.

В многоцентровое международное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование 3-й фазы был рандомизирован 441 пациент с TTR-КМП в соотношении 2:1:2 для приема 80 мг тафамидиса, 20 мг тафамидиса или плацебо в течение 30 месяцев. При первичном анализе оценивались частота госпитализаций в связи с сердечно-сосудистыми причинами и смертность от всех причин. Ключевыми вторичными конечными точками были оценка динамики 6-минутного теста ходьбы (исходно и через 30 месяцев терапии) и оценка качества жизни по опроснику Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Overall Summary (KCCQ-OS).

Смертность от всех причин (29,5 % vs 42,9 %, ОШ 0,70, 95 % ДИ 0,51–0,96) и частота госпитализаций, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ОР 0,68, 95 % ДИ 0,56–0,81) оказались достоверно ниже среди 264 пациентов, получавших тафамидис, по сравнению со 177 пациентами, получавшими плацебо ( $p < 0,001$ ). Спустя 30 месяцев тафамидис также ассоциировался с более низкой частотой снижения дистанции 6-минутной ходьбы ( $p < 0,001$ ) и более низкой частотой снижения баллов по опроснику KCCQ-OS ( $p < 0,001$ ). Частота и виды нежелательных лекарственных реакций в обеих группах были сходными.

В Европе тафамидис в ноябре 2011 года получил одобрение для лечения САП у взрослых. В России тафамидис был зарегистрирован в 2017 году также для терапии TTR-САП.

Подготовила **Ирина Даабиль**

## АЛЛАФОРТЕ® таблетки

**новая пролонгированная форма лаптаконитина гидробромида  
с уменьшенным количеством побочных неврологических действий**

- наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия;
- пароксизмальная форма фибрилляции и трепетания предсердий;
- пароксизмальная наджелудочковая тахикардия;
- пароксизмальная желудочковая тахикардия.



**АО «Фармцентр ВИЛАР», тел.: (499) 519-30-88**

**www.vilar.su; www.allapinin.ru**

**Здоровье в гармонии с природой®**

# Аторвастатин в современной кардиологической практике

Вот уже более 20 лет современная кардиологическая практика немыслима без статинов, и это не удивительно. Статины являются одной из базисных групп препаратов для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Благодаря терапии статинами огромное количество пациентов продолжают жить. И вот, спрашивается, в чем проблема? Пациент принимает препарат, врач контролирует липидный спектр. Только почему-то врачи, если и назначают статины, то в необоснованно низких дозах, а вооруженные интернетом и разговорами на улице с соседями пациенты боятся их принимать, тем более что эта «лишняя» таблетка здесь и сейчас никак не влияет на общее самочувствие... И действительно, по данным исследования Эссе-РФ (2014), только 9,7 % пациентов с ИБС получают статины и лишь 1 из 100 достигает целевых цифр липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП).



Анастасия  
Андреевна  
СОКОЛОВА

К.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

ТАБЛ. 1. Европейские рекомендации по целевому уровню ХС ЛНП у пациентов с различным уровнем риска

Клиническая характеристика	Класс	Уровень
У пациентов очень высокого риска целевой уровень ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л или его снижение по меньшей мере на 50 %, если базальный уровень ХС ЛНП 1,8–3,5 ммоль/л	I	B
У пациентов высокого риска целевой уровень ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л или его снижение по меньшей мере на 50 %, если базальный уровень ХС ЛНП 2,5–5,0 ммоль/л	I	B
У пациентов умеренного и низкого риска целевой уровень ХС ЛНП < 3,0 ммоль/л	Ila	C

## НЕ «ЛИШНЯЯ» ТАБЛЕТКА

Ни для кого не секрет, что существует прямая корреляция между уровнем холестерина (ХС) и ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) в крови и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому во всем мире модификация липидного профиля с помощью гиполипидемических средств стала основной стратегией в профилактике сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и улучшении прогноза больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). На протяжении последних десятилетий значимые результаты достигнуты с помощью статинов, которые в современной клинической практике являются самой часто назначаемой группой липидснижающих средств.

Яркий представитель этого класса препаратов — аторвастатин (в России оригинальный аторвастатин выпускает компания Pfizer под названием Липримар®). Аторвастатин (Липримар®) в настоящее время лидирует по объему продаж лекарственных препаратов в США среди первой десятки препаратов за последние четверть века (по данным аналитиков компании IQVIA). Огромное количество проведенных клинических исследований и мета-анализов наглядно демонстрирует то, что аторвастатин является одним из мощнейших препаратов этого класса по влиянию на уровень атерогенных липопротеидов.

В данной ситуации будет не лишним вспомнить целевой уровень ХС ЛНП у пациентов с различным уровнем риска развития ССО, к которому мы стремимся при назначении статинов согласно рекомендациям ESC 2016 г. (табл. 1).

## ОСОЗНАННЫЙ ВЫБОР

В настоящее время в современных клинических руководствах по лечению дислипидемии рассматривают два статина, способных снизить уровень ХС-ЛПНП  $\geq 50\%$ : аторвастатин и розувастатин. Попробуем разобраться, почему же эксперты выделяют именно эти молекулы.

Так, в открытом рандомизированном исследовании STELLAR, включавшем 2431 пациента с гиперхолестеринемией, гиполипидемическая эффективность розувастатина (в дозах 10, 20, 40 мг/сутки) сравнялась с эффективностью аторвастатина (10, 20, 40 или 80 мг/сутки), симвастатина (10, 20, 40 или 80 мг/сутки) и правастатина (10, 20 или 40 мг/сутки). В течение 6 недель проводилась оценка достижения целевых цифр ХС ЛНП. Розувастатин 10 мг оказал более выраженный эффект в отношении ЛНП в сравнении с аторвастатином 10 мг, на розувастатине 20 мг отмечался более выраженный эффект,

чем на аторвастатине 20 и 40 мг. В то же время отсутствовали достоверные различия в степени снижения ХС ЛНП на дозах розувастатина 10 мг и аторвастатина 20 мг, а эффект максимальных доз препаратов (40 мг розувастатина и 80 мг аторвастатина) оказался сопоставим: 55 и 51 % от исходного уровня соответственно.

Согласно результатам сравнительного исследования, проведенного Е. J. Schaefer и соавт., аторвастатин в суточной дозе 10 мг снижает уровень ХС ЛНП в среднем на 39 %, ловастатин и правастатин в дозе 40 мг — на 31 %, симвастатин 40 мг — на 35–41 %, флувастатин 40–80 мг — на 25–35 %, розувастатин 10 мг — на 39–45 %.

В исследовании высокодозовых статинов — розувастатина 40 мг/сутки и аторвастатина 80 мг/сутки — T. van Himbergen и соавт. выявили одинаковую эффективность в снижении уровня ХС ЛНП (55 % и 53 % от исходного). Не было отмечено преимуществ ро-

ТАБЛ. 2. Снижение уровня липидов (в %) на различных статинах

Доза (мг/сутки)	5	10	20	40	80
Флувастатин			21 %	27 %	33 %
Правастатин		20 %	24 %	29 %	
Симвастатин		27 %	32 %	37 %	4 %
Аторвастатин		37 %	43 %	49 %	55 %
Розувастатин	38 %	43 %	48 %	53 %	

зувастатина 40 мг перед аторвастатином 80 мг в раннем мета-анализе Law MR и соавт., по результатам которого розувастатин 40 мг снижал уровень ХС ЛНП на 53 %, аторвастатин 80 мг на 55 % от исходного уровня (табл. 2).

Время не стоит на месте, и в более поздних мета-анализах все же было показано некоторое преимущество розувастатина перед аторвастатином в снижении уровня ХС ЛНП. Вместе с тем достоверных различий в эффекте этих препаратов в отношении ЛНП, как правило, не наблюдается. Так, в мета-анализе Weng TC и соавт. было показано, что только розувастатин и аторвастатин в суточных дозах 10 мг/20 мг и выше могут снизить уровень ХС ЛНП на 40 % и более. Таким образом, аторвастатин продолжает твердо занимать позицию одного из наиболее эффективных статинов в клинической практике.

## АТОРВАСТАТИН В ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ССЗ

Исходя из кардиологических особенностей российских пациентов, становится очевидным, что если при проведении вторичной профилактики ССО имеется большая вероятность того, что пациент будет принимать предписанную терапию, то в случае использования препаратов в целях первичной профилактики шансы на хорошую приверженность, увы, не столь высоки. И тем не менее эта игра стоит свеч.

Исследование ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm), включавшее 10305 пациентов с артериальной гипертензией и уровнем ОХС  $\leq 6,5$  ммоль/л, получавших либо аторвастатин в дозе 10 мг/сутки, либо плацебо, было прекращено досрочно ввиду выраженного, статистически значимого снижения частоты первичной конечной точки и инсульта в группе аторвастатина. Первичная конечная точка — нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) и смерть от ИБС была зафиксирована у 1,9 % пациентов в группе аторвастатина и у 3,0 % пациентов в группе плацебо, снижение риска в группе аторвастатина составило 36 % ( $p = 0,0005$ ). Кроме того, в группе аторвастатина отмечалось снижение частоты ишемического инсульта на 27 %, потребности в реваскуляризации — на 21 % и общей смертности — на 13 %.

Другое исследование аторвастатина в первичной профилактике в дозе 10 мг — CARDS — включало 2838 пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа с уровнем ХС ЛНП ниже 4,14 ммоль/л. В группе аторвастатина достоверно реже регистрировались первичные конечные точки, такие как смерть от ИБС, нефатальный ИМ, внезапная сердечная смерть, госпитализация в связи с нестабильной стенокардией, реваскуляризация 5,8 % vs 9,0 % в группе сравнения ( $p = 0,001$ ). Также достоверно отмечалось преимущество аторвастатина в виде снижения частоты ишемических инсультов и ОКС на 48 и 36 % соответственно. Следует особо отметить, что эффект аторвастатина не зависел от исходного уровня ХС ЛНП: снижение частоты достижения первичной конечной точки на фоне приема аторвастатина достоверно наблюдалось как в группе пациентов с высо-

ким уровнем ХС ЛНП, так и с нормальными липидами.

### БЕЗОПАСНОСТЬ

Огромное значение при длительной терапии имеет не только эффективность, но и безопасность принимаемых препаратов. Напуганные врачи и пациенты испытывают священный трепет перед побочными эффектами, описанными в инструкции по применению препарата. Однако на вопрос аудитории о том, кто из врачей в своей практике видел рабдомиолиз у пациента, получающего терапию статинами, или лекарственный гепатит, все смущенно молчат, затрудняясь ответить.

И действительно, показательным в этом отношении безопасностью высоких доз аторвастатина являются результаты плацебо-контролируемого исследования SPARCL. В анализ данного исследования была включена информация о 2365 пациентах, получивших максимальную дозу аторвастатина (80 мг/сутки) с продолжительностью наблюдения 4,9 года. Длительное наблюдение за пациентами, получающими максимальную дозу аторвастатина, показало, что частота основных побочных эффектов была сопоставима с группой плацебо. Отмена терапии ввиду нежелательных явлений в группе аторвастатина составила 17,5 против 14,5 % в группе плацебо. Рабдомиолиз, так пугающий врачей при назначении статинов, в данном исследовании встречался в 0,1 % в группе аторвастатина и в 0,1 % в группе плацебо. То же самое касалось и повышения уровня КФК — достоверных различий между препаратом и плацебо получено не было. Характерное для всех статинов повышение уровня трансаминаз было выявлено и в данном исследовании: 2,2 против 0,55 % в группе плацебо. Однако стоит отметить, что данный феномен не влияет на качество жизни пациентов и не является поводом для прекращения терапии. В последующем данные больших мета-анализов (С. Newman и соавт., Li H и соавт.) подтвердили, что применение

высоких доз аторвастатина по сравнению с низкими дозами или плацебо достоверно отличалось лишь частотой повышения уровня трансаминаз.

Также интересно было бы отметить, что, по данным FDA, на 1 млн назначений аторвастатин показал себя как самый безопасный статин (рис. 1).

В двух рандомизированных проспективных исследованиях PLANET I и PLANET II бы-

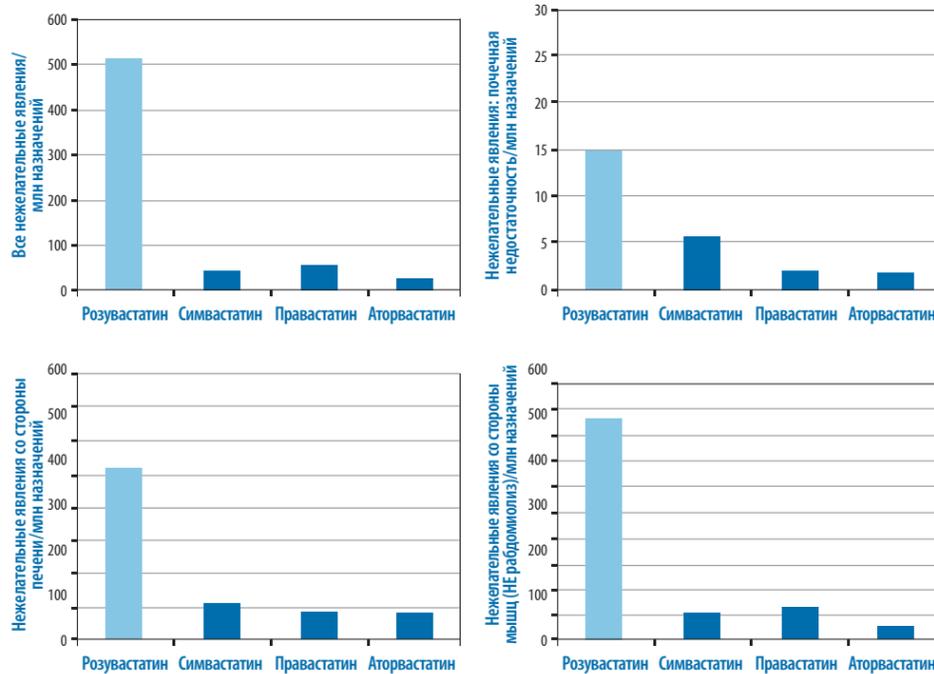


РИС. 1. Безопасность статинов на 1 млн назначений, по данным мониторинга нежелательных явлений FDA

ло продемонстрировано благоприятное влияние максимальной дозы аторвастатина на функцию почек. В исследовании были включены 325 пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа с протеинурией и гиперхолестеринемией и 220 пациентов без СД. Почечная функция на фоне приема аторвастатина в обеих группах при расчете скорости клубочковой фильтрации значимо не менялась, однако было отмечено досто-

верное ( $p = 0,033$ ) снижение уровня протеинурии на 13 % в исследовании PLANET I и на 23 % в исследовании PLANET II ( $p = 0,003$ ).

### САХАРНЫЙ ДИАБЕТ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ АТОРВАСТАТИНА — МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Диабетогенный эффект статинов — еще один камень преткновения в клинической практике при назначении статинов: ведь

именно присоединение сахарного диабета (СД) значительно ухудшает прогноз пациентов с ССЗ. Данная проблема широко изучалась в клинических исследованиях и различных публикациях.

Так, в мета-анализе Sattar и соавт., включившем результаты 13 плацебо-контролируемых исследований (91 140 больных без сахарного диабета исходно), было продемонстрировано общее увеличение риска возникновения новых случаев СД на 4,5 % в группе плацебо и на 4,89 % в группе статинотерапии. При этом значительное, 18 %-ное увеличение риска развития СД было выявлено только на фоне применения розувастатина.

Более поздний мета-анализ Navarese и соавт., в который вошли данные 17 плацебо-контролируемых и сравнительных РКИ со статинами, включил 113 394 пациента и продемонстрировал наименьший риск развития новых случаев СД на фоне терапии 40 мг правастатина, а наибольший — на фоне 20 мг розувастатина; промежуточный риск развития СД был отмечен на фоне приема максимальной дозы аторвастатина — 80 мг.

Аналогичные результаты были получены при сравнении эффектов умеренных доз указанных препаратов. Таким образом, нежелательное действие на углеводный обмен, хотя и является классовым эффектом статинов, выражено в большей степени у розувастатина, чем у других статинов, включая аторвастатин.

Любая дополнительная информация о препаратах дает возможность быть во всеоружии в борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Каждому из нас в клинической практике приходится взвешивать пользу и риски нежелательных побочных эффектов при назначении той или иной терапии. Увы, порой избыточное количество заведомо утрированной и негативной информации отпугивает клиницистов от использования высоких доз статинов и даже приводит к отказу от назначения препаратов данного класса. Представленный материал наглядно демонстрирует благоприятный профиль любых доз аторвастатина. Остается надежда, что с течением времени чаша весов склонится в пользу статинотерапии и пропорция 1:100 пациентов с ИБС с достигнутыми/недостигнутыми целевыми цифрами ХС ЛНП станет обратной — 100:1. Как скоро это произойдет, будет зависеть от нас с вами.

**ЛИПРИМАР®**  
ОРИГИНАЛЬНЫЙ АТОРВАСТАТИН

Зарегистрирован в 118 странах.  
Изучен более чем у 80 000 пациентов  
в рамках 400 клинических исследований<sup>1</sup>

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



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

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

1. Внутренние данные компании «Пфайзер». 2. Sever P, et al. Lancet 2003; 361: 1149-58. 3. Colhoun H.M, et al. Lancet 2004; 364: 685-96. 4. Athyros V.G, et al. Current Medical Research and Opinion 2002; 18: 220-228. 5. Schwartz G.G, et al. JAMA 2001; 285: 1711-1718. 6. Amareno P, et al. N Eng J Med 2006; 223: 549-559. 7. Инструкция по медицинскому применению препарата Липримар, П N014014/01-260418.



**ЛИПРИМАР®**  
аторвастатин

Сила. Доказательство. Уверенность.



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

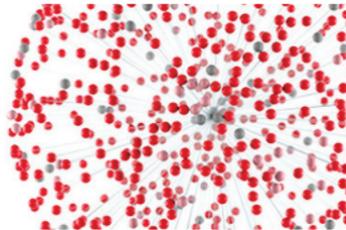
О Б З О Р

# Снизить риски: всесторонне и обоснованно

ESC Congress  
Munich 2018

25-29 August

Where the world of  
cardiology comes together



## Обзор рекомендаций Европейского общества кардиологов по ведению беременных с сердечно-сосудистыми патологиями

На недавнем конгрессе Европейского общества кардиологов был представлен протокол, посвященный ведению беременности у пациенток с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Документ, возможно, куда более революционный, нежели остальные. На то есть несколько причин. Прежде всего, это одни из первых клинических рекомендаций, посвященных беременным, которые основываются на принципах доказательной медицины: исследованиях и регистрах. Из-за множества понятных этических сложностей получить любые доказательно обоснованные данные у этой группы пациенток крайне трудно. Еще одной важной особенностью рекомендаций стала полинозологичность. Хотя большая их часть и посвящена проблеме тромботических осложнений, не остались без внимания артериальная гипертензия (АГ), нарушения ритма сердца, вопросы, связанные со способами родоразрешения при различных кардиопатологиях, и даже возможность беременности как таковой при наличии ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы.

**ТАБЛ.** Рекомендации по выбору антикоагулянтной терапии у беременных с разной степенью риска венозных тромбозов.

### Высокий риск:

переход с НМГ на нефракционированный гепарин как минимум за 36 часов до родов с последующей отменой за 4–6 часов до предполагаемых родов. На момент выполнения регионарной анестезии АЧТВ должно нормализоваться. (IC).

### Низкий риск:

терапия НМГ; индукция родов или кесарево сечение — не ранее чем через 24 часа от момента введения последней дозы. (IC).

1. Новые рекомендации ужесточают подход: применяться должна только модифицированная шкала ВОЗ, базирующаяся на том, какие заболевания со стороны сердца и системы гемостаза, а также наследственные патологии женщина имеет в анамнезе. Всего степеней риска пять. Шкала определяет не только вероятность развития у пациентки сердечно-сосудистых катастроф, но и то, в учреждении какого уровня беременная должна наблюдаться и родоразрешаться, как часто приходиться на консультации к врачу и кем из специалистов, помимо акушера-гинеколога, должна консультироваться. Так сразу выясняется, какова вероятность тех или иных осложнений, как с ними бороться и как предотвращать. Речь идет не только о материнских рисках, но и о рисках для плода.

2. Расширился перечень обследований для беременных с любыми признаками кардиальной патологии. В него в обязательном порядке рекомендуют включить ЭхоКГ. Особенно важно выполнить исследование в случае, когда до наступления беременности никаких жалоб будущая мама не предъявляла. В случае появления беспричинной одышки возможно проведение лучевых методов исследования (только если имеется возможность выполнить скринирование плода свинцовым фартуком).

3. Новые рекомендации весьма четко обозначают период, в который (если это жизненно необходимо) возможно наиболее безопасным обра-

зом выполнить кардиохирургическое вмешательство — 2-й триместр беременности, 4-й месяц гестации. Небольшая ремарка: если операция проводилась после 24-й недели беременности, то будущей маме назначаются глюкокортикостероиды в качестве профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденных (РДСН). То же самое касается эндоваскулярных методик и компьютерной томографии: прибегать к ним стоит только в случае серьезных жизненных показаний, также не забывая об экранировании плода.

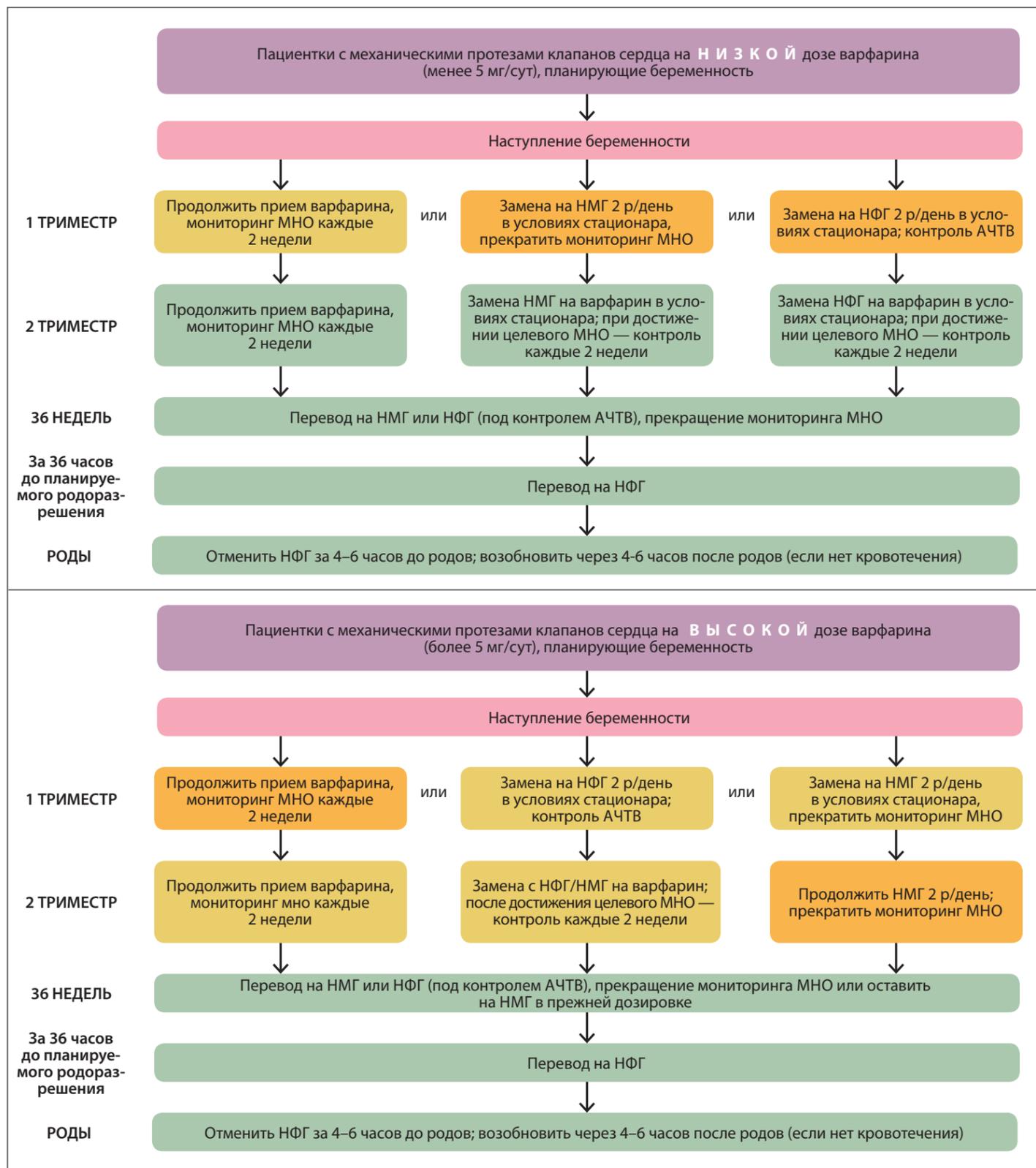
4. Важные поправки внесены в раздел рекомендаций, посвященный назначению антикоагулянтной терапии. Впервые представлены не просто рекомендации по ведению пациенток на пероральных антикоагулянтах — антагонистах витамина К, но еще и в зависимости от до-

зировки: высокой (более 5 мг/сут) и низкой (менее 5 мг/сут). Речь идет о тех женщинах, которые по кардиологическим показаниям принимали варфарин еще до беременности и будут принимать после. В основном это пациентки с протезированными клапанами сердца.

5. Для профилактики венозных тромбозов осложнений препаратом выбора для беременных остаются низкомолекулярные гепарины. Расчет терапевтической дозы, как и для остальных пациентов, производится в зависимости от массы тела. И здесь тоже важно учитывать степень риска (см. табл.). Это касается также женщин с протезированными клапанами сердца.

Расскажем чуть более подробно о родоразрешении, тем более новые протоколы дают вполне конкретные предписания, какие манипуляции

и в какой период времени делать. Так, индукция родов у пациенток с сердечно-сосудистой патологией не должна проводиться ранее 40-й недели беременности. Предпочтительным методом родоразрешения для большинства женщин являются роды *per vias naturalis*. Исключений всего пять: дилатация восходящего отдела аорты более 45 мм, тяжелый аортальный стеноз, преждевременные роды у пациенток на фоне приема пероральных антикоагулянтов, синдром Эйзенменгера и тяжелая сердечная недостаточность. У будущих мам с тяжелой артериальной гипертензией предпочтительными будут роды *per vias naturalis* с обязательной эпидуральной анестезией и/или проведением влагиальных родоразрешающих операций (наложение акушерских щипцов или вакуум-экстракция плода).





# КУБИК РУБИКА



Так, ребята, какие новости?

Пришли результаты исследования мокроты? Рентгенографию органов грудной клетки пациенту выполнили?



Да, все готово!



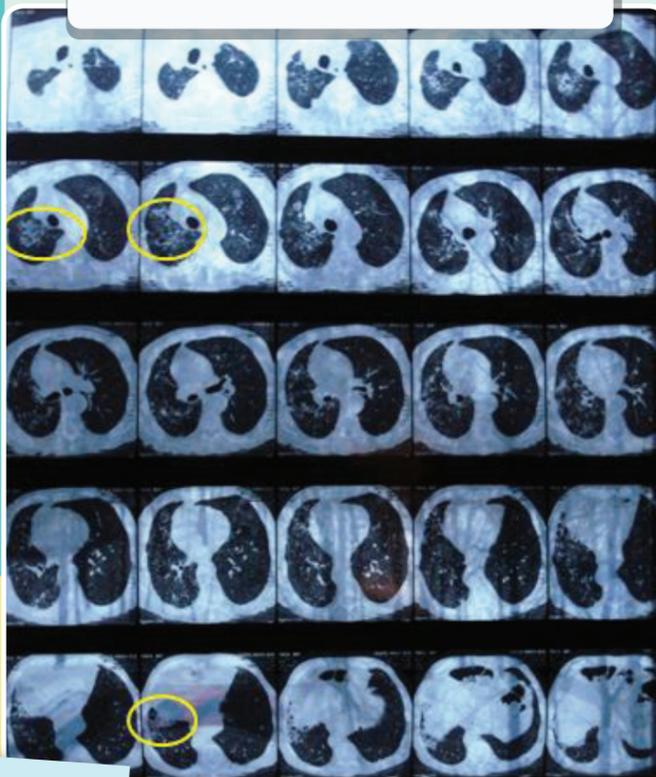
Dabi

## РЕНТГЕНОГРАФИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Отмечены множественные очаги уплотнения легочной ткани обоих легких  
Расширение корней легких

## КТ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

КТ картина пневмоцистной пневмонии?



## ФВД

Частота	20	
Глубина	850	
МОД	1700	
ЖЕЛ	2830	90 %
ОФВ1	2530	112 %
МОС25		147 %
МОС50		123 %
МОС75		96 %
ОФВ1/ФЖЛ		84 %

## ОБЩИЙ АНАЛИЗ МОКРОТЫ

- Цвет слизисто-гноеный
- Лейкоциты: густо/негусто + распад
- Эритроциты: 0-0-1 в препарате
- Макрафаги — много
- Спирали Куршмана — 4 в препарате
- Кристаллы Шарко-Лейдена — не найдены
- Эозинофилы — нет
- БК — не найдены
- Смешанная флора, Candida

Что-то наш кубик Рубика не складывается..



Riva

## Консультация фтизиатра

На основании имеющихся представленных рентген-томографических данных, отсутствия положительной динамики на фоне проводимой антибактериальной терапии и учитывая данные анамнеза (туберкулезный бронхаденит в молодости, положительный ПЦР тест на МБТ), рекомендовано начать лечение противотуберкулезными химиопрепаратами.

## Консультация торакального хирурга

Проведение биопсии легкого путем открытой таракотомии признано опасным, риск трансбронхиальной биопсии также представляется достаточно высоким, проведение этой манипуляции может обсуждаться только после стабилизации состояния больного.

## БИОПСИЯ ЛЕГКИХ?



Api

Пациент был переведен в клинику фтизиопульмонологии для проведения специфического лечения.

3 месяца спустя...

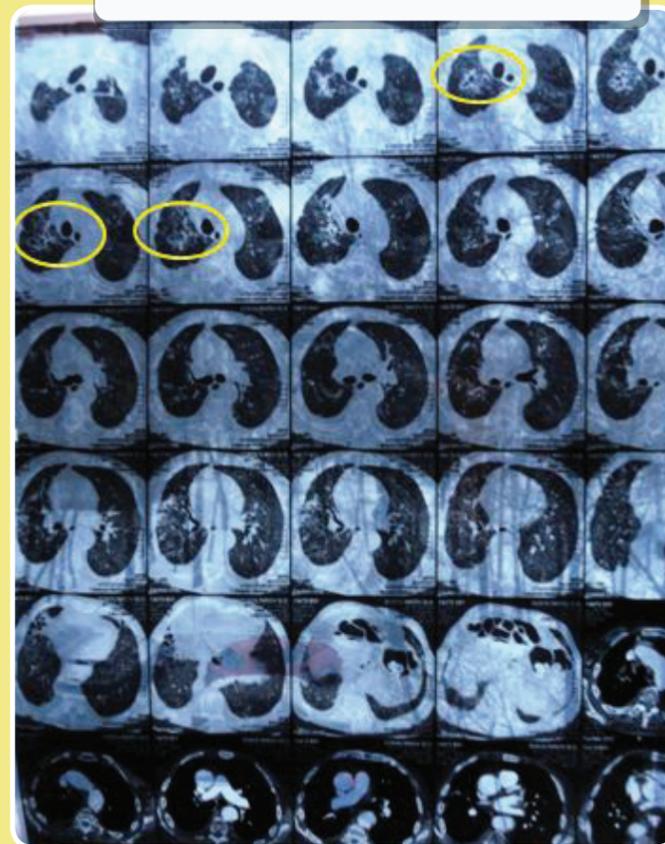


Riva

Апи, сегодня звонил в клинику фтизиопульмонологии. Сказали, что на фоне лечения у пациента Н. отмечено улучшение!

## КТ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ 18.11

Отрицательная динамика; диффузное неравномерное повышение плотности по типу матового стекла. Жидкость в плевральных полостях.



Подготовили Анастасия Соколова, Наталья Морина

	10.11	11-12.11	14-15.11	18.11	19.11	20.11	21.11	22.11
АД, мм рт. ст.	100/60	100/60	100/60	100/60	100/60	90/60	100/60	100/60
Пульс, уд/мин	80	80	78	82	75	73	73	70
SpO2, %	95	94	90	88	75	73	73	70
Температура								
Одышка								
Уровень сознания	ясное	ясное	ясное	ясное	ясное	спутанное	психомоторное возбуждение	спутанное
HGB, г/л	66	69	84	78	87	94	88	90
Аускультативная картинка в легких	Наросла звучность мелкопузырчатых хрипов, преимущественно над нижней долей правого легкого, появился шум трения плевры							