

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Несмотря на серьезные достижения медицины и организацию в ряде стран национальных программ по профилактике атеросклероза, приведших к снижению смертности в старших возрастных группах населения на 20%, поражения сосудов остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности. Так, только в США в 1986 году поражения сосудов и связанные с ними заболевания стали причиной смерти почти 1 млн человек (в 2 раза больше, чем рак, и в 10 раз больше, чем несчастные случаи). Поэтому проблема профилактики и лечения поражений сосудов, основным среди которых является атеросклероз, — одна из главнейших для современной медицины и здравоохранения.

Атеросклероз поражает средние (коронарные, мозговые, почечные) и крупные (аорта, подвздошные, бедренные) артерии. При этом в стенках артерий образуются очаговые утолщения — атеросклеротические бляшки, которые выступают в просвет сосудов и, в наиболее тяжелых случаях, закупоривают их.

Атеросклеротическая бляшка состоит из скопления внутриклеточных и внеклеточных жиров, разрастаний гладкомышечных клеток и соединительной ткани. В зоне атеросклеротической бляшки повреждается защитная внутренняя выстилка сосудов — эндотелий, что создает условия для формирования пристеночных тромбов, в еще большей степени нарушающих кровотоки по поврежденному сосуду.

Образовавшиеся тромбы со временем могут частично разрушаться, а их фрагменты — переноситься с током крови к мелким сосудам и плотно их закупоривать (так называемая тромбэмболия, достаточно часто бывающая причиной внезапной смерти, острого инфаркта миокарда, инсульта).

В пораженной атеросклерозом зоне сосуда происходит резкое снижение его эластичности и растяжимости, что ведет к повышению сосудистого сопротивления кровотоку и росту артериального давления в этом сосуде. Если же атеросклероз затрагивает аорту или другие крупные сосуды, то будет повышаться не только локальное внутрисосудистое давление, но и общее, системное артериальное давление. Кроме того, склерозированный сосуд не может расшириться в ответ на повышение потребности органа в кислороде при увеличении его работы, поэтому может возникнуть ишемия нагрузки. Эти особенности расширения склерозированных сосудов необходимо учитывать и при назначении различных сосудорасширяющих средств, так как под влиянием препарата расширяться будут неповрежденные атеросклерозом сосуды, в результате чего произойдет перераспределение кровотока в пользу тех участков, где сосуды расширились в большей степени (то есть в неповрежденной атеросклерозом зоне), а в зоне пораженных сосудов кровотоки даже ухудшатся.

Это явление получило название **феномена обкрадывания** и достаточно часто приводит к неэффективности применения сосудорасширяющих средств при связанных с атеросклерозом нарушениях мозгового и коронарного кровотока.

Так, при **атеросклерозе бедренных сосудов** во время ходьбы в ногах появляется резкая боль, вынуждающая человека останавливаться и ждать, когда она пройдет.

При **атеросклерозе коронарных сосудов** увеличение работы сердца (подъем артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений, в том числе при физических или эмоциональных нагрузках) может спровоцировать приступ стенокардии (стенокардия напряжения).

При **атеросклерозе почечных артерий** ухудшение кровоснабжения почек ведет к резкой активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что вызывает плохо контролируемую гипертензию с подъемами АД до значительных цифр (так называемую злокачественную артериальную гипертензию).

Для атеросклероза характерно бессимптомное течение болезни до тех пор, пока сужение сосуда не достигнет критической степени или не разовьются тромб, аневризма или эмболия. Сначала клиническая картина отражает лишь невозможность усиления кровотока в ткани при увеличении ее потребности в кислороде (например, как при стенокардии напряжения или перемежающейся хромоте).

Симптомы развиваются постепенно, по мере того как происходит медленное выпячивание атеросклеротической бляшки в просвет сосуда.

Проведение многолетних обследований пациентов, страдающих атеросклерозом, показало существование определенных факторов риска его возникновения.

К первичным факторам риска относятся: повышенное артериальное давление, повышенные концентрации холестерина в крови, курение, ожирение, генетические факторы.

Вторичными факторами риска считаются недостаточность физических нагрузок (гиподинамия), сахарный диабет, подагра, гипотиреоз, желчнокаменная болезнь, психосоциальные перегрузки.

Для мужчин риск развития атеросклероза более чем в 6 раз превышает аналогичный показатель для женщин, однако для женщин через несколько лет после наступления климакса и для мужчин того же возраста эти цифры сближаются.

Исключив факторы, ответственные за прогрессирование атеросклероза, заболевание невозможно остановить, но можно резко притормозить, а следовательно, снизить риск связанных с ним сосудистых заболеваний, в том числе нарушений мозгового и коронарного кровообращения. Поэтому на первый план выходит профилактика атеросклероза, то есть исключение таких факторов риска, как курение, гипертония, высокий уровень холестерина крови и нарушения жирового обмена организма.

Повышенные показатели уровня холестерина и липидов крови преимущественно связаны с особенностями питания и образа жизни и поддаются снижению при настойчивом проведении корректирующих мероприятий.

Необходимыми профилактическими мерами являются:

- переход на специальную диету с уменьшением жирности пищи;
- борьба с избыточным весом путем снижения калорийности пищи и повышения физической активности, особенно для людей с ограниченной подвижностью в силу особенностей профессии;
- борьба с курением.

Чтобы человек сознательно подходил к изменению своего образа жизни, в том числе к коррекции привычного пищевого рациона, необходимо представление об основных механизмах, ведущих к развитию атеросклероза.

В настоящее время принято считать, что ведущим патогенетическим фактором развития атеросклероза является нарушение жирового обмена. Основными жирами плазмы крови являются эфиры холестерина, триглицериды и фосфолипиды.

Холестерин (ХС) образуется в печени и тонком кишечнике из универсального метаболического посредника, объе-

диняющего различные звенья углеводного, жирового и энергетического обмена, — ацетилкоэнзима А.

Ключевым звеном синтеза является реакция восстановления метилглутарилкоэнзима А в мевалоновую кислоту. Эта реакция контролируется специальным ферментом, активность которого регулируется в организме по принципу отрицательной обратной связи, то есть чем больше холестерина, тем меньше активность этого фермента. Эфиры холестерина образуются в плазме под влиянием фермента лецитин-холестерин-ацилтрансферазы. Они не могут встраиваться в клеточные мембраны и тем самым защищают клетки от избытка холестерина плазмы.

Холестерин идет на строительство клеточных мембран (придает им жесткость, вязкость, поддерживает текучесть при изменении температуры), необходим для синтеза желчных кислот печенью и стероидных гормонов в надпочечниках.

Триглицериды образуются из жирных кислот и глицерина в печени, жировой ткани и тонком кишечнике. В крови триглицериды быстро расщепляются липазами до жирных кислот, которые захватываются различными тканями, выполняя в них роль источника и аккумулятора энергии.

Фосфолипиды (лецитин, сфингомиелин) синтезируются в печени и тонком кишечнике. Они входят в состав клеточных мембран, необходимы для поддержания альвеол легких в расправленном состоянии, нормальной работы нервных волокон, поддержания холестерина и триглицеридов в растворимом состоянии.

В плазме крови эфиры холестерина, триглицериды и фосфолипиды находятся в виде макромолекулярных комплексов, содержащих различные белковые молекулы, — **липопротеинов**. Существуют различные типы липопротеинов, выполняющих свои определенные функции в организме.

Так, **хиломикроны** образуются в тонком кишечнике и служат для транспортировки жиров пищи в печень.

Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) образуются в печени и служат для транспортировки образующихся в организме (например, в жировых клетках) триглицеридов в печень.

Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) являются переносчиками холестерина в ткани.

Липопротеины высокой плотности удаляют избыток холестерина из тканей, поэтому они оказывают антиатерогенное действие.

Именно с этим классом липопротеинов связан фермент, переводящий свободный холестерин в эфиры. Кроме того, липопротеины высокой плотности способны блокировать агрегацию тромбоцитов к атеросклеротической бляшке, что тормозит ее дальнейший рост за счет образования пристеночного тромба.

Таким образом, увеличение содержания свободного холестерина плазмы, липопротеинов низкой и очень низкой плотности, снижение липопротеинов высокой плотности являются основой для формирования атеросклероза сосудов. Поэтому и при лабораторной диагностике нарушений липидного обмена основными определяемыми величинами сегодня служат уровни концентрации общего холестерина (ОХС), холестерина, связанного с липопротеинами низкой и очень низкой плотности (ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП).

В настоящее время ведутся оживленные дискуссии о роли вирусно-инфекционных агентов в возникновении и развитии атеросклероза. Наиболее «подозрительными» в плане

атерогенности исследователи считают цитомегаловирус и хламидии. Также большое внимание уделяется нарушениям антиоксидантной системы организма, активно способствующим прогрессированию атеросклеротического процесса. Кроме того, на сегодняшний день можно считать доказанным, что одними из важнейших звеньев развития болезни являются нарушения в состоянии сосудистой стенки и дефекты рецепторов, расположенных на поверхности ее клеток.

Повышение уровня свободного холестерина может быть обусловлено как генетическими факторами (семейная гиперхолестеринемия, при которой в раннем возрасте развиваются сосудистые заболевания и диетотерапия неэффективна), так и иными факторами (полигенная гиперхолестеринемия, при которой диетотерапия и увеличение уровня физических нагрузок являются эффективными).

Высокий уровень триглицеридов чаще всего связан с неправильным питанием, ожирением, злоупотреблением алкоголем, а также с сахарным диабетом, низкой активностью щитовидной железы, длительным приемом некоторых лекарственных препаратов (пероральных контрацептивов, эстрогенов — для женщин, препаратов тестостерона и анаболических стероидов — для мужчин, неселективных β-адреноблокаторов типа **Анаприлина** при лечении гипертонии, аритмии, ишемии миокарда).

Снижение уровня антиатерогенных липопротеинов высокой плотности может возникнуть как вследствие генетического дефекта, так и в результате ожирения, курения, малоподвижного образа жизни, применения стероидных гормонов, неселективных β-адреноблокаторов, а также при высоком уровне триглицеридов плазмы.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ЖИРОВОГО ОБМЕНА

Диетотерапия является первоочередным мероприятием, направленным на нормализацию жирового обмена. Основные ее принципы:

- ограничение поступления с продуктами питания насыщенных жиров;
- ограничение поступления холестерина с пищей;
- снижение массы тела в случаях ожирения.

Для нормальной жизнедеятельности организму нужно более 40 эссенциальных пищевых веществ, но ни один из отдельно взятых продуктов не содержит их в достаточном количестве. Поэтому и при гиполлипидемической диете пища должна быть разнообразной, обеспечивая сбалансированный и полноценный рацион.

Первый этап предполагает снижение потребления жиров до такого уровня, чтобы на их долю приходилось менее 30% калорий, получаемых в течение суток, а доля насыщенных жиров не должна превышать 10%. Потребление холестерина должно быть меньше 300 мг/сут.

Это достигается снижением суточного потребления говядины, свинины, куриного мяса и рыбы до 170 г/сут. Говядина и свинина должны быть постными, с курицы нужно снимать кожу. Все мясные продукты следует употреблять только в вареном виде. Все молочные продукты заменяются обезжиренными. Вместо сливочного масла, жирных сыров, насыщенных растительных жиров (пальмовое, кокосовое масло) следует употреблять мягкий маргарин, сыры с низкой жирностью, оливковое масло. За неделю можно съесть не

более 4 яичных желтков (включая используемые при приготовлении пищи). Из рациона практически исключаются блюда из печени, почек и мозга животных. На долю свежих фруктов, овощей и продуктов из цельного зерна должно приходиться 55-60% общей калорийности суточного рациона. Если через 6-12 недель уровень холестерина не снизится, следует перейти ко **второму этапу**, который предусматривает дальнейшее уменьшение содержания жиров в пище до 7% общей калорийности, а холестерина — до 200 мг/сут. Продолжительность диетотерапии до начала медикаментозного лечения в большинстве случаев должна составлять не менее 6 месяцев. Уровень холестерина крови необходимо определять каждые 6-8 недель, чтобы своевременно вносить изменения в диету. Менее продолжительная диетотерапия до начала медикаментозного лечения проводится больным с тяжелой гиперлипидемией, особенно при ишемической болезни сердца или при высокой вероятности ее развития.

БУБНОВА МАРИНА ГЕННАДИЕВНА

Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник центра профилактической медицины

Какая проблема, связанная с сердечно-сосудистыми заболеваниями, наиболее актуальна в настоящее время?

У нас в стране, к сожалению, продолжается рост сердечно-сосудистых заболеваний, и в первую очередь, ишемической болезни сердца (ИБС). ИБС является главной причиной смерти населения в большинстве стран мира: каждый седьмой житель планеты умирает именно от ИБС. Но в странах Европы, США смертность от ИБС как среди мужчин, так и среди женщин трудоспособного возраста значительно ниже, чем в России, например, в Германии и США — в 3 раза, а во Франции и Японии — в 7 раз.

Важную роль в развитии ИБС играют такие факторы риска, как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, ожирение, гиподинамия, психосоциальные факторы. Все эти факторы довольно широко распространены среди населения России. Поиск новых факторов риска атеросклероза и ИБС, в том числе и генетических маркеров продолжается. Интенсивно изучаются механизмы развития атеросклероза. Но все эти разработки требуют больших финансовых вложений, и в этом отношении мы отстаем от многих европейских стран.

Во всем мире идет активный поиск средств, которые могли бы приостановить развитие атеросклероза и ИБС. Крупнейшее достижение фармакологии XX века — это открытие нового класса препаратов — статинов, которые хорошо снижают уровень холестерина в крови. Доказано, что именно с повышенным уровнем холестерина в крови напрямую связано образование атеросклеротических бляшек в стенках артерий. Важнейшим достоинством статинов является их способность уменьшать смертность как от сердечно-сосудистых заболеваний, так и от всех причин. Опыт применения статинов в клинических условиях воистину огромен — и в научных испытаниях, и в общей практике. Исследования, в которых изучается способность статинов тормозить развитие атеросклероза в коронарных, сонных, бедренных артериях продолжаются.

Впервые статины появились в мире около 20 лет назад. После окончания срока патента на некоторые оригинальные статины (ловастатин, симвастатин, аторвастатин) у многих фармацевтических компаний появилась возможность выпускать



их копии — генерики (дженерики). К статинам-генерикам относятся, в частности, препараты Вазилип (симвастатин) и Аторис (аторвастатин).

Естественно, научные достижения не ограничиваются статинами, просто это то, что уже сейчас может реально снизить частоту осложнений атеросклероза у пациента.

Помимо терапевтических методов лечения атеросклероза и ИБС, существуют и хирургические методы: аорто-коронарное шунтирование, баллонная ангиопластика и стентирование. Открытым остается вопрос о возможности лечения ИБС посредством использования стволовых клеток, которые пытаются вводить пациентам, чтобы дать начало росту новым артериям сердца.

Целью применяемого комплекса мер профилактики, как немедикаментозных, так и медикаментозных является коррекция и сведение к минимуму влияния на организм человека атерогенных факторов риска. Это, в конечном итоге, позволит отдалить начало развития атеросклероза, чтобы его дебют у пациента состоялся не в 30, а в 70 лет.

Насколько подорожало лечение сердечно-сосудистых заболеваний за последнее время?

Конечно, в настоящее время «болеть — это дорогое удовольствие». Так, для адекватного контроля уровня артериального давления, или поддержания в нормальных пределах концентрации холестерина в крови требуется длительный (пожизненный) прием препаратов. Часто пациент принимает не один, а несколько препаратов, что, естественно, повышает стоимость лечения и может быть сопряжено с определенными экономическими сложностями.

Поэтому при назначении препарата пациенту, тем более на длительный срок, важно учитывать как качественные характеристики препарата (эффективность, переносимость, безопасность), так и оптимальность соотношения эффективность/стоимость препарата. Но надо сознавать, что среди всех характеристик препарата определяющей при его выборе является эффективность, которая напрямую связана с улучшением качества жизни пациента и прогноза заболевания. Например, после инфаркта миокарда пациенту необходим постоянный прием нескольких препаратов (аспирина, ста-

тина, ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), бета-адреноблокатора). С одной стороны, это экономически не дешево, но с другой стороны, такая терапия наряду с другими проводимыми реабилитационными мероприятиями (физическими тренировкам) экономически оправдана, поскольку позволяет вернуться к полноценной и активной трудовой жизни большинству пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Экономические затраты на лечения пациента с сердечно-сосудистой патологией повышает и высокая стоимость хирургических методов. Однако, надо признать, что дешевого эффективного лечения не бывает. Люди постепенно привыкнут к тому, что за лечение надо платить. Было бы хорошо, что «тяжелое бремя» финансовых расходов, идущих на лечение, легло не на плечи населения, а на страховые медицинские компании.

Как следует выбирать препарат?

При выборе препарата врач должен определить цели терапии, учитывать риск сердечно-сосудистых осложнений у конкретного пациента и назначать лечение, способное в максимальной степени снизить этот риск.

Практическому врачу, принявшему решение назначить тот или иной препарат пациенту, важно правильно выбрать класс препаратов, а затем и конкретный препарат из этого класса. Такой выбор порой сделать нелегко, учитывая изобилие фармпрепаратов. Реально в практике можно столкнуться с двумя крайностями. Первая крайность, когда врачи упорно отдают предпочтение явно устаревшим лекарствам и вторая, когда врачи, поддаваясь рекламе, предпочитают назначать новые препараты, иногда недостаточно изученные с точки зрения доказательной медицины.

Выбирая препарат, врач обязан основываться на результатах официальных клинических исследований, т.е. на принципы доказательной медицины, и делать выбор в пользу того лекарства, для которого доказано влияние на прогноз заболевания. Кроме того, не целесообразно переносить свойства одного препарата на другой. Следует понимать, что на эффект улучшения прогноза заболевания можно, как минимум рассчитывать только в случае, если лекарство назначается в тех же дозах, что и в крупных рандомизированных исследованиях, и если удастся обеспечить такую же приверженность пациентов терапии. Особенно важно, чтобы врач был в курсе проведенных клинических исследований, в которых оценивалась эффективность, безопасность и переносимость тех препаратов, которыми он пользуется в своей повседневной клинической практике.

При выборе препарата важны, по крайней мере, три составляющих: эффективность (качество), безопасность и стоимость препарата. Конечно, хорошо, когда препарат недорогой, качественный и безопасный. Но если качество недорогого препарата оставляет желать лучшего, то нужно выбирать другой более эффективный препарат.

Расскажите о вашем отношении к препаратам-дженерикам.

Я позитивно отношусь к препаратам-дженерикам, если они качественные и их производство отвечает всем действующим стандартам качественной производственной практики (GMP). Препарат-дженерик должен производиться на современном оборудовании с соблюдением технологии выпуска данного препарата. Он должен пройти все официальные пути апробации и регистрации. С этой целью должны проводиться многоступенчатые исследования эффективности и безопасности препарата-дженерика.

Напомню, что под дженериком понимают «воспроизведенный лекарственный препарат, обладающий доказанной

терапевтической взаимозаменяемостью с оригинальным препаратом того же состава...». Считается, что если в дженерике и в оригинальном препарате равное количество одного и тоже действующего вещества, то их терапевтическая эффективность совершенно одинакова. Но именно данные о терапевтической взаимозаменяемости дженерика часто отсутствуют, поскольку сравнительное изучение терапевтических свойств дженерика не обязательно по существующим на сегодняшний день правилам их регистрации. Но разные условия производства и разные компоненты (наполнители) в препарате могут влиять на его эффективность. Вот почему нужны исследования, оценивающие не только фармакокинетическую биоэквивалентность дженерика с оригинальным препаратом, но и их терапевтическую взаимозаменяемость. Реально, в отношении многих дженериков любая клиническая информация отсутствует.

Более того, практика показывает, что результаты изучения биоэквивалентности дженериков, которые должны существовать, в большинстве случаев не доступны. Желательно, чтобы дженерик был так же эффективен и безопасен, как и оригинальный препарат. Но главное, конечно, чтобы эти препараты были эффективны для конкретного пациента.

Почему дженерики менее дорогие препараты? Это связано с тем, что фирма, производящая дженерик, затрачивается меньше средств на его производства, чем фирма-производитель оригинального препарата. Формула действующего вещества препарата открыта, и ее не надо изобретать. Затраты на первых фазах испытания нового оригинального препарата гораздо больше, чем те, которые требуются для запуска производства дженерика.

Исходя из социально-экономической ситуации в стране, дженерики будут доминировать на рынке лекарственных средств. Поэтому, делая выбор между различными дженериками, безусловно предпочтение следует отдавать тем, которые реально доказали свою терапевтическую взаимозаменяемость с оригинальным препаратом. Если же таковые дженерики отсутствуют, а болезнь прогрессирует, следует изыскать возможности, назначит оригинальный препарат.

Отвечают ли препараты Аторис и Вазилип тем требованиям, о которых Вы говорите?

Эти два препарата производятся компанией КРКА (Словения), которая уже давно существует на фармацевтическом рынке. Врачам знакомы выпускаемые ее кардиологические (энап, энап НЛ, пектрол, кордипин XL), гастроэнтерологические (венгер, ранитидин), антибактериальные (макропен, ципронол) и другие препараты. Эти препараты отличает хорошее качество и приемлемая стоимость для большинства пациентов.

Данные препараты производятся на современных заводах, с соблюдением всех требований GMP. Все препараты этой компании в обязательном порядке проходят предрегистрационные исследования. Много сил компания КРКА затрачивает и на проведение так называемых постмаркетинговых исследований. Важно то, что представители компании КРКА осуществляют мониторинг переносимости выпускаемых ее препаратов.

Препараты Вазилип (симвастатин) и Аторис (аторвастатин) не являются исключением. Эти препараты относятся к классу статинов и являются препаратами-дженериками. Статины — обязательно включаются в комплекс мер по первичной и вторичной профилактике атеросклеротических заболеваний. Вазилип и Аторис прошли все стадии оценки биоэквивалентности. Эти исследования показали одинаковую степень и скорость

биодоступности действующего вещества дженерика с действующим веществом оригинального препарата.

Для получения данных о терапевтической эквивалентности Вазилипа и Аториса проводились и проводятся клинические исследования. Эти исследования показали, что Вазилип и Аторис не уступает в эффективности оригинальным препаратам, в частности по своему влиянию на липидный спектр крови — снижать уровни холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и повышать концентрацию холестерина липопротеидов высокой плотности.

Врачу необходимо помнить, что экономия финансовых средств пациента оправдана только тогда, когда назначаемый дженерик-статин по своему гиполипидемическому влиянию не хуже, чем оригинальный препарат.

Как врачу сориентироваться среди большого количества препаратов-статинов?

В конечном итоге каждый препарат находит своего пациента, поскольку у каждого препарата есть свои особенности. Есть препараты более сильные по своей гиполипидемической активности (розувастатин, аторвастатин, симвастатин), есть средней интенсивности (правастатин, ловастатин). Активность препарата может моделироваться его дозами. Например, по своему влиянию на уровень холестерина в крови 5 мг нового сверхсильного розувастатина эквивалентно или 10 мг аторвастатина, или 20 мг симвастатина, или 40 мг правастатина и ловастатина, или 80 мг флувастатина.

В практическом плане для врача важна всесторонняя изученность препарата в различных исследованиях.

Розувастатин — это недавно появившийся на фармацевтическом рынке сверхстатин, который требует проведения длительных клинических испытаний для оценки его переносимости и безопасности. Розувастатин и аторвастатин, относящиеся к синтетическим статинам, в наибольшей степени снижают атерогенных липидов (холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов) в крови. Эти препараты, особенно в высоких дозах, показаны пациентам с высокими цифрами холестерина в крови и при наследственной форме гиперлипидемии.

Практическому врачу я советовала бы использовать те препараты, которые хорошо изучены. На сегодняшний день глубоко изучены такие активные препараты как аторвастатин, симвастатин, ловастатин.

Показана высокая клиническая эффективность аторвастатина в максимальной дозе (80 мг/сутки) у пациентов в остром периоде инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии. В данной ситуации позитивный эффект аторвастатина обусловлен и его выраженным гиполипидемическим действием, и его плейотропными свойствами: положительным влиянием на функцию эндотелия, противовоспалительной, антиромботической, профибринолитической и антиагрегационной активностью.

Проведено значительное количество исследований, доказавших выраженную способность симвастатина снижать риск сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС, сахарным диабетом, цереброваскулярной болезнью, периферическим атеросклерозом. Показано, что симвастатин в большей степени повышает уровень антиатерогенного холестерина липопротеидов высокой плотности, чем аторвастатин.

В последние годы окончательно подтверждено, что уровень холестерина в крови должен быть низким. И здесь на первый план выходят статины, которые позволяют добиться у пациентов очень низких уровней холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (70 мг/дл).

Какие есть другие способы снижения уровня холестерина?

Существуют и другие группы препаратов, которые применяются для лечения атерогенной гиперлипидемии. Фибраты по своей значимости трудно сравнить со статинами. Но есть большая категория людей, которым они могут быть полезны. Например, пациенты с метаболическим синдромом, сахарным диабетом. Фибраты снижают холестерин умеренно, в отличие от статинов, но более выражено уменьшают в крови повышенные триглицериды и повышают антиатерогенный холестерин липопротеидов высокой плотности.

Нельзя не вспомнить никотиновую кислоту, которая умеренно снижает уровень холестерина в крови, но хорошо повышает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности. В России имеется пролонгированная форма никотиновой кислоты — эндурацин.

В настоящее время после получения поразительных результатов о влиянии статинов на уровень холестерина липопротеидов низкой плотности перспективными, в частности, могут считаться методы воздействия на уровень холестерина липопротеидов высокой плотности.

Недавно появился новый препарат — эзетимиб, который блокирует всасывание холестерина из кишечника. При этом подавляется всасывание как холестерина, поступающего в организм с пищей, так и холестерина, участвующего в энтеропеченочной циркуляции (выделяемого в просвет кишечника с желчью и реабсорбируемого в кишечнике). Эзетимиб хорошо сочетается со статинами. Однако, это препарат требует дальнейшего изучения.

Ваше мнение о «здоровом образе жизни» и биологически активных добавках.

Здоровый образ жизни, который ведет человек, — верный путь предотвращения появления атеросклероза и его осложнений. Здоровый образ жизни — это правильное антиатерогенное питание, отказ от курения и регулярная физическая активность. Формировать приверженность к «здоровому образу жизни» надо с детских лет. Здоровое питание включает в себя потребление продуктов, содержащих малое количество холестерина и животных (насыщенных) жиров, но большое количество сложных углеводов, пектина, пищевых волокон (овощи, фрукты, бобовые), мононенасыщенных (оливковое и рапсовое масло) и полиненасыщенных (подсолнечное масло, морская и океаническая рыба) жиров.

Мы также должны быть подвижными. Желательно, чтобы люди посещали спортзал, или имели дома тренажеры. Рекомендуются именно регулярные физические нагрузки, и именно умеренной интенсивности (аэробные), такие как езда на велосипеде, дозированная ходьба, плавание, игровые виды спорта (футбол, волейбол) и т.п.. Но если у Вас нет такой возможности — целесообразно хотя бы два-три раза в неделю совершать пешую прогулку. Показано, что даже при 30 минутах ежедневной обычной физической активности (например, ходьбе) можно ожидать снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний. Не рекомендованы физические нагрузки статического характера (подъем тяжестей, перенос груза и т.п.), провоцирующие рост атерогенных липидов и снижающие уровень антиатерогенного холестерина липопротеидов высокой плотности.

Важно следить за своим весом. Люди склонны к переяданию жирной высококалорийной пищи. Немаловажную роль в этом играет и активное продвижение на рынке высококалорийных продуктов. Около половины калорий суточного пищевого рациона, люди получают вне дома, обычно в кафе и ресторанах быстрого обслуживания, где предлагаются блюда с высоким содержанием жира. Избыток 50 ккал в сутки, ис-

точником которых могут быть потребление 1/3 железной баночки кока-колы, горсти чипсов или 25 г мороженого, приводит к увеличению массы тела на 2,25 кг в год.

Известно, что часто ИБС развивается у людей с тревожно-депрессивными состояниями. К сожалению, в последние годы, учитывая различные катаклизмы в стране, такие состояния преобладают у населения. Надо учесть наших пациентов методами контроля своего психоэмоционального напряжения — аутотренингу и релаксации, объяснить, как лучше избегать конфликтных ситуаций.

Я очень настороженно отношусь к биологически активным добавкам (БАД). Состав большинства БАДов не известен, нет доказательств их клинической эффективности, поскольку крупные клинические исследования отсутствуют, а имеющиеся указывают на то, что, например, витамин Е не лечит атеросклероз, а бета-каротин увеличивает риск развития рака.

Часто своим пациентам я назначаю омега 3-полиненасыщенные жирные кислоты — рыбий жир, но здесь важно обращать внимание на хранение и срок годности пищевой добавки. Эти полиненасыщенные кислоты показаны больным с выраженной гипертриглицеридемией. Кроме того, имеется хорошая научная база, доказывающая способность омега 3-полиненасыщенных жирных кислот снижать риск развития инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, внезапной смерти даже у пациентов с острым коронарным синдром в анамнезе.

Какие препараты из группы бета-блокаторов Вы чаще применяете?

Сейчас на фармацевтическом рынке много оригинальных бета-адреноблокаторов и их копий. Я в своей клинической практике чаще применяю препарат бисопролол, который является самым высоко кардиоселективным бета-адреноблокатором и хорошо переносится пациентами. Препарат обладает выраженным гипотензивным, антиангинальным, антиишемическим и антиаритмическим действием. Имеется большая доказательная база о его выраженной положительной эффективности у пациентом с хронической сердечной недостаточностью (исследование CIBISS).

Большим перенесшим инфаркт миокарда рекомендую назначать препараты с доказанным влиянием на «конечные» точки, например, метопролол. В России наиболее часто назначается препарат атенолол. По данным объема продаж на долю атенолола приходится 53,9%, хотя его доказательная база в несколько раз меньшая, чем метопролола (на долю метопролола 11,7% от общего объема продаж по бета-блокаторам).

Доказательным действием в отношении улучшения прогноза при хронической сердечной недостаточности помимо бисопролола и метопролола, обладает карведилол. На отечественном фармацевтическом рынке появились первые дженерики карведилола, что позволит назначать этот препарат большему количеству пациентов. Хочется надеяться, что карведилол постепенно завоеует симпатии врачей.

Как Вы относитесь к альфа-блокаторам?

В своей кардиологической практике я редко прибегаю к назначению препаратов этой группы. Эти препараты являются препаратами выбора при лечении артериальной гипертензии у мужчин, имеющих доброкачественную гиперплазию простаты.

Какие препараты из группы блокаторов кальцевых каналов Вы применяете?

Из антагонистов кальция дигидропиридинового ряда безусловным приоритетом пользуются препараты пролонгированного действия. Имеется большая доказательная база в отно-

шении клинической полезности амлодипина. Этот препарат эффективен у больных с артериальной гипертензией, выраженная антиангинальная и антиишемическая активность амлодипина позволяет добиваться положительных результатов при лечении больным ИБС. Доказаны антиатерогенные и вазопротекторные свойства амлодипина. Этот препарат не влияет на липидный и углеводный обмен, что позволяет назначать его пациентам с метаболическими нарушениями.

Интересен препарат нифедипин ГИТС (ОСМО-Адалат). В последние годы было показано, что нифедипин ГИТС в дополнение к своим высокоэффективным гипотензивным свойствам обладает свойствами сосудистого протектора: прямо воздействуя на эндотелий коронарных сосудов, он восстанавливает поврежденную эндотелиальную функцию. Результаты исследования (ACTION) показали, что у больных с поражением коронарных артерий нифедипин ГИТС безопасно снижает частоту возникновения новых сердечно-сосудистых событий, положительно влияет на исход заболевания и увеличивает выживаемость пациентов.

Дигидропиридины не влияют на сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость, поэтому они могут быть препаратами выбора в лечении больных с синдромом слабости синусового узла, нарушенной атриовентрикулярной проводимостью, выраженной синусовой брадикардией.

Заслуживает внимание и препарат верапамил — препарат из группы антагонистов кальция недигидропиридинового ряда. По своей антигипертензивной активности верапамил уступает препаратам дигидропиридинового ряда, но в отличие от последних заметно снижение активности симпатической нервной системы и высвобождение катехоламинов, что обеспечивает снижение частоты сердечных сокращений у пациента. Доказана способность верапамил вызывать обратное развитие атеросклероза сонных артерий (исследование VHAS). Верапамил короткого действия обладает достаточно выраженным антиангинальным и антиишемическим действием, что позволяет назначать его больным со стенокардией не менее трех раз в день и его разовая доза не должна быть меньше 80 мг.

Ингибиторы АПФ: какие препараты Вы назначаете?

В настоящее время имеется довольно большое количество ингибиторов АПФ. Наиболее популярный препарат эналаприл, который выпускает многими фирмами под разными названиями. Оригинальный препарат — ренитек (компания MSD). Много его качественных дженерикам, например, энап (компания КРКА).

Сейчас показано, что ингибиторы АПФ эффективны при лечении больных артериальной гипертензией, могут существенно улучшить выживаемость больных, в первую очередь, при хронической сердечной недостаточности и после инфаркта миокарда. Препараты этой группы обладают наибольшей нефропротекцией (в большей степени снижают микроальбуминурию и протенурия), поэтому они обязательно входят в комплекс терапии больных сахарным диабетом.

Обращаю на себя результаты исследования EUROPE, расширившее область применения ингибиторов АПФ. Оказалось, что назначение периндоприла (в дозе 8 мг) больным ИБС с исходно нормальным уровнем артериального давления достоверно снижает риск развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений. В связи с этими данными добавление периндоприла к лечению больных со стабильной стенокардией следует считать вполне оправданным.

Furberg С. с соавт. (2001), анализируя доказательную базу в отношении разных ингибиторов АПФ, пришел к выводу, что

далеко не все из них обладают доказательным действием в плане улучшения прогноза заболевания. Интересно, что в случае с ингибиторами АПФ врачи, как правило, руководствуются не результатами доказательных исследований, а больше обращают внимание на рекламные заявления фирм-производителей этих препаратов, которые, к сожалению, далеко не всегда, бывают корректными.

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов.

У некоторых пациентов на фоне приема ингибиторов АПФ может развиваться кашель, который причиняет неудобство пациенту и требует отмены препарата. К счастью для врача имеется другой класс препаратов — блокаторы рецепторов к ангиотензину II. Этот класс препаратов активно разрабатывается и изучается. Сегодня в основном они используются для лечения артериальной гипертонии и относятся к первому ряду антигипертензивных препаратов.

На сегодняшний день имеются результаты клинических исследований, которые показали клиническую эффективность многих блокаторов рецепторов к ангиотензину II. Так, например, лозартан достоверно снижает риск развития первичного мозгового инсульта (исследование LIFE), эпросартан хорошо предупреждает риск развития вторичного мозгового инсульта (исследование MOSES), валсартан может предотвращать появление сахарного диабета (исследование UALUE).

В настоящее время обсуждается вопрос совместного применения ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов в лечении хронической сердечной недостаточности.

Вы используете препараты центрального действия, такие как Альборел, Физиотенз?

В настоящее время вновь возникает интерес к лечению артериальной гипертонии препаратами центрального действия — симпатолитиками. Российские эксперты включили антагонисты имидазолиновых рецепторов в основной список антигипертензивных средств в качестве препаратов первого выбора. Значение симпатолитиков нового поколения резко возросло, когда выяснилось, что симпатическая активация играет роль не только в повышении поддержания артериального давления, но и в развитии состояний, осложняющих течение артериальной гипертонии — гипертрофии миокарда, активации тромбоцитов, инсулинорезистентности и дислипидемии. С открытием имидазолиновых рецепторов появление новых эффективных и безопасных симпатолитиков рилменидин (алборел), моксинидин (физиотенз) стало реальностью.

С моей точки зрения эти препараты будут наиболее эффективны у пациентом, страдающих артериальной гипертонией в сочетании с метаболическим синдромом. Они обладают умеренным гипотензивным эффектом, благоприятно влияют на липидный и углеводный обмен. Они хорошо сочетаются с другими антигипертензивными препаратами. Осторожно надо их сочетать с препаратами, влияющими на сердечный ритм.

Какие нитраты сейчас используются при лечении ИБС?

Нитраты не влияют на "конечные" клинические точки, не оказывают никакого профилактического эффекта как, например, бета-блокаторы, статины, ингибиторы АПФ, и их назначение показано исключительно больным с ишемией миокарда и стенокардией как ее проявления. В кооперативном исследовании по изучению антиангинальной эффективности препаратов (КИАП) у больных со стабильной стенокардией напряжения 2 и 3 функциональных классов самыми эф-

фективными по данным пробы с дозированной физической нагрузкой антиангинальными препаратами оказались нитраты (у 27%), далее антагонисты кальция (у 19%) и бета-адреноблокаторы (у 11%).

Существует большое количество лекарственных форм нитратов (таблетки под язык, аэрозоли, обычные таблетки для приема внутрь, специальные медленно высвобождающиеся таблетки и капсулы для приема внутрь, наочные лекарственные средства). При назначении нитратов могут возникнуть определенные проблемы: побочные действия (прежде всего головная боль), развитие привыкания к ним, появление синдрома отрицательного последствия или синдрома рикошета, выражающегося в ухудшении течения ИБС.

Во всех случаях, когда это возможно, нитраты назначают прерывисто, таким образом, чтобы в течение дня оставался промежуток, свободный от действия нитратов — это защищает больного от развития привыкания к препарату. При стенокардии 1 и 2 функционального класса нитраты назначают прерывисто, в виде лекарственных форм короткого или умеренно пролонгированного действия перед ситуациями, которые могут спровоцировать приступ стенокардии. Для этого наиболее подходят формы с быстрым началом действия — аэрозоли нитроглицерида или изосорбида динитрата (например, изокет), обычные таблетки изосорбида динитрата (нитросорбид или кардикет 20 мг). При стенокардии 3-го функционального класса нитраты назначают таким образом, чтобы обеспечить постоянный эффект в течение дня. Назначают либо обычные таблетки изосорбид динитрата и изосорбид-5-мононитрата 3-4 раза в день, либо, что удобнее нитраты пролонгированного действия 1 раз в день утром (например, кардикет в разовой дозе 60 или 120 мг, или эфокс лонг 50 мг, или оликард ретард 40 мг, пектрол 60 мг мг). При стенокардии 4-го функционального класса назначают таким образом, чтобы обеспечить постоянный эффект в течение всех 24 часов, т.е. непрерывно. Для этого назначают лекарственные формы нитратов пролонгированного действия 2 или даже 3 раза в день.

Какие антиагреганты Вы принимаете чаще всего?

Антиагреганты нужны для профилактики осложнений атеросклероза, а с другой стороны, для лечения обострений заболевания. Здесь, важное место занимает аспирин. Обычно я назначаю либо тромбо-АСС, либо Кардио-Аспирин. Считается, что применение аспирина в оболочке или буферных форм аспирина связано с меньшей вероятностью возникновения кровотечений из желудочно-кишечного тракта. Хотя есть указания, на то, что оболочка не всегда защищает от осложнений. Что касается доз аспирина, то для профилактики осложнений рекомендованы дозы аспирина 75-100 мг. Доза менее 75 мг не действует, а в дозах выше 150 мг аспирин чаще вызывает осложнения. В острый период инфаркта миокарда рекомендовано кратковременное применение относительно высоких доз аспирина (250-325 мг в сутки) с последующим длительным приемом 75-100 мг в сутки.

Очень интересный препарат клопидогрел, который отличается по механизму действия от аспирина. Сейчас доказана эффективность комбинации клопидогреля и аспирина. Важная область применения клопидогреля — инвазивные вмешательства на коронарных артериях, когда высок риск развития тромбоза. Клопидогрел превзошел аспирин и при периферическом атеросклерозе. В настоящее время ожидается появление на фармацевтическом рынке дженериков клопидогреля.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ЖИРОВОГО ОБМЕНА

Медикаментозное лечение нарушений жирового обмена начинают в случаях, если оптимизация лечения сопутствующих заболеваний, строгая диета, отказ от курения, похудание и физические нагрузки не приводят к снижению уровня липидов и общего холестерина до приемлемого уровня.

Гиполипидемические средства

Лечению гиполипидемическими препаратами подлежат больные с высоким уровнем холестерина в крови (240 мг/дл и выше), либо лица из так называемой группы погранично высокого риска (200–239 мг/дл), страдающие ишемической болезнью сердца или имеющие два фактора риска из нижеперечисленных:

- мужской пол;
- привычка к курению (обычно более 10 сигарет в день);
- гипертония;
- низкая концентрация холестерина ЛПВП (ниже 35 мг/дл, что подтверждено повторным определением);
- сахарный диабет;
- диагностированное заболевание сосудов мозга или периферических сосудов;
- сильное ожирение (превышение нормального веса более чем на 30%).

Статины

(ингибиторы синтеза холестерина)

Среди лечебных препаратов, способных снижать содержание в крови общего ХС и ХС-ЛПНП, наибольшее признание в последнее время получили статины: *ловастатин*, *симвастатин*, *правастатин*, *флувастатин*.

В последние годы синтезированы новые препараты этой группы – длительно действующий *аторвастатин* и *церивастатин*, холестеринснижающий эффект которого проявляется при крайне низких дозах (0,2–0,3 мг/сут). Данная группа препаратов рекомендована МЗ РФ как лекарства первого выбора для лечения гиперхолестеринемии.

Механизм действия статинов связан с их способностью подавлять ГМГ-КоА-редуктазу – фермент, ответственный за образование мевалоновой кислоты, являющейся предшественником холестерина. Кроме собственно гиполипидемического, статины обладают и другими эффектами, которые могут положительно влиять на их антиатерогенные свойства.

Торможение развития гладкомышечных клеток считается благоприятным эффектом, так как пролиферация этих клеток является одним из ранних этапов развития атеросклеротической бляшки.

У пожилых больных статины помимо своего гиполипидемического действия способны также существенно снижать риск костных переломов.

Статины являются сегодня препаратами выбора при лечении нарушений липидного обмена у больных с инсулин-независимым сахарным диабетом. Практически все исследователи отмечают высокую гиполипидемическую активность статинов и хорошую их переносимость при дли-

тельном лечении. Прием статинов должен проводиться на фоне стандартной гиполипидной диеты. Больные, получающие статины, должны регулярно (1 раз в 2–3 месяца) проводить исследования активности печеночных трансаминаз. Противопоказаниями для приема всех классов статинов являются острые или хронические в стадии обострения заболевания печени, повышение уровня печеночных трансаминаз более чем в 3 раза по сравнению с нормой, периоды беременности и лактации, возраст больного менее 18 лет.

Больные, получающие статины, должны немедленно информировать врача о возникновении болей или слабости в мышцах, особенно сопровождающихся общим недомоганием или повышением температуры тела.

Аторвастатин – синтетический ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, обладающий наиболее длительным периодом действия и наибольшей силой гиполипидемического эффекта в группе статинов.

Церивастатин – синтетический ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, гиполипидемический эффект которого наблюдается при крайне низких дозах (0,2–0,4 мг/сут).

Ловастатин – синтетический ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, основным действием которого является снижение уровня холестерина, связанного с ЛПНП.

Флувастатин – синтетический ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Биодоступность флувастатина не зависит от приема пищи. Флувастатин оказывает выраженный холестеринпонижающий эффект, который, однако, несколько уступает эффекту других статинов.

Правастатин – согласно данным проведенных многоцентровых клинических исследований, препараты правастатина занимают одно из лидирующих положений среди статинов по своей клинической эффективности.

Симвастатин – препарат, получаемый синтетическим путем из продукта ферментации грибка *Aspergillus terreus*, признанный лидер в группе статинов по своей клинической эффективности.

Секвестранты желчных кислот (ионообменные смолы)

Представляют собой полимерные нерастворимые соединения. Применяются для лечения гиперлипидемий более 30 лет.

Эти препараты связывают желчные кислоты в кишечнике, препятствуя их всасыванию. В ответ на это в организме усиливается синтез желчных кислот из холестерина, содержащегося в липопротеинах низкой плотности, которые начинают активно захватываться печенью. При терапии секвестрантами желчных кислот уровень общего ХС понижается на 10–15%, а ХС-ЛПНП – на 15–20%. Одновременно наблюдается небольшое (на 3–5%) повышение уровня ХС-ЛПВП. Содержание ТГ либо не изменяется, либо увеличивается, что объясняют компенсаторным увеличением синтеза ЛПОНП. Это вынуждает с большой осторожностью подходить к назначению анионообменных смол больным с сопутствующей гипертриглицеридемией.

Секвестранты желчных кислот являются базовыми препаратами (с учетом безопасности применения) при лечении «чистой» гиперхолестеринемии. Четкий гиполипидемический эффект проявляется через месяц после начала приема препаратов.

Так как секвестранты желчных кислот не всасываются в кишечнике, то побочные эффекты препаратов сводятся к минимуму:

- диспептические явления (запоры, тошнота, метеоризм);
- нарушения всасывания липидов и жирорастворимых витаминов, особенно витамина К, а также фолиевой кислоты.

Достаточно высокая безопасность этих препаратов позволяет применять их при лечении гиперлипидемий у детей.

При применении препаратов этой группы необходимо учитывать, что они нарушают всасывание и некоторых лекарственных препаратов — тиазидовых мочегонных, **Дигоксина**, **Варфарина**, **Циклоспорина**. Эти препараты необходимо принимать не позже чем за 1 час или не ранее чем через 4 часа после употребления секвестрантов желчных кислот.

Противопоказаниями для приема являются полная обструкция желчевыводящих путей, фенилкетонурия, беременность.

Недостатками препаратов являются также неприятный вкус и консистенция, требующие запивания соками, сиропами.

В последнее время все более широкое применение для лечения различных дислипидемий находит комбинация приема ионообменных смол со статинами или никотиновой кислотой.

При гомозиготной форме семейной гиперхолестеринемии ионообменные смолы неэффективны.

Колестирамин и **колестипол** — близкие по структуре вещества, представляют собой полимеры, содержащие аммониевые группы, в просвете кишечника обменивают ионы хлора на ионы желчной кислоты, образуя комплекс, выходящий с фекалиями, что препятствует всасыванию желчных кислот и холестерина. Препараты выпускают в виде порошка, который перед употреблением нужно размешать в воде. Некоторые пациенты переносят колестипол лучше, чем колестирамин.

Хьюаровая смола — полимер, обладающий способностью препятствовать всасыванию в кишечнике не только желчных кислот, но и холестерина пищи и глюкозы, что находит применение в комплексной терапии сахарного диабета.

Производные фиброевой кислоты (фибраты)

Родоначальником данной группы препаратов является клофибрат, широко применявшийся для профилактики и лечения атеросклероза в 1960-1970 годах. В последующем, после того как стали очевидны его недостатки, он практически был вытеснен другими фибратами — *гемфиброзилом*, *безафибратом*, *ципрофибратом* и *фенофибратом*.

Механизм действия фибратов достаточно сложен и не до конца выяснен. Они усиливают катаболизм ЛПОНП благодаря повышению активности липопротеинлипазы — фермента, расщепляющего белково-жировые комплексы на составляющие. Имеют место также угнетение синтеза ЛПНП и усиление выведения ХС с желчью. Кроме того, фибраты понижают уровень свободных жирных кислот в плазме крови. Благодаря преимущественному действию фибратов на метаболизм ЛПОНП их основным эффектом является понижение уровня триглицеридов (на 20-50%). Фибраты ре-

комендованы МЗ РФ как препараты первого выбора для лечения гипертриглицеридемии. Уровень ХС и ХС-ЛПНП снижается на 10-15%, а содержание ХС-ЛПВП несколько увеличивается. Опосредованно, через снижение уровня триглицеридов, фибраты оказывают локальное противовоспалительное действие в пораженной атеросклеротическим процессом сосудистой стенке, угнетая продукцию макрофагами противовоспалительных веществ, что резко тормозит атерогенез.

Фибраты обладают способностью усиливать действие гипогликемических препаратов, что дает им преимущество при лечении гиперлипидемий у больных с сахарным диабетом.

В настоящее время наиболее используемыми являются **фибраты III поколения**, как имеющие наименьшее количество побочных эффектов.

Противопоказаниями для назначения фибратов являются тяжелые формы почечной и печеночной недостаточности, беременность, лактация и детский возраст.

Гемфиброзил — препарат хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, максимум концентрации наблюдается через 1-2 часа.

Гемфиброзил участвовал в длительных клинических исследованиях, которые продемонстрировали высокостойкое (на 34%) снижение числа сердечно-сосудистых катастроф по сравнению с группой, принимавшей плацебо. В отличие от клофибрата, достоверных различий в общей смертности и частоте возникновения злокачественных опухолей между двумя группами пациентов выявлено не было. Гемфиброзил не обладает сильно выраженной способностью стимулировать образование желчных камней, хотя и вызывает увеличение липогенности желчи. При всех типах гиперлипидемий гемфиброзил в дозе 800-1600 мг/сут особенно эффективен для снижения уровня триглицеридов (на 40-60%). Общий холестерин и ХС-ЛПНП снижаются соответственно на 20% и до 23%, уровень ХС-ЛПВП возрастает на 15-20%. Из побочных действий только желудочно-кишечные расстройства и сыпь наблюдались чаще при приеме гемфиброзила по сравнению с плацебо. Случаев гепатотоксичности препарата при клиническом применении не описано.

Препаратами гемфиброзила являются очень схожие между собой: **Регулип** (Amoun Pharmaceutical, Египет), **Нормолип** (SUN Pharmaceutical, Индия), **Иполилип** (Medochemie, Кипр).

Фенофибрат — положительной особенностью фенофибрата по сравнению с другими фибратами является вызываемое им снижение уровня мочевой кислоты на 10-28%, что позволяет отдавать ему предпочтение при лечении больных с сочетанием гиперлипидемии и гиперурикемии. Кроме того, этот препарат наряду с цпрофибратом наиболее эффективно снижает уровень холестерина липопротеинов низкой плотности.

Цпрофибрат — его гипополипидемическая активность сопоставима с таковой у других фибратов, в то время как обычные терапевтические дозировки ниже.

Никотиновая кислота и ее производные

Как и секвестранты желчных кислот, никотиновая кислота является традиционным гипополипидемическим препаратом и применяется около 35 лет.

Никотиновая кислота, или *витамин РР* (из витаминов группы В), снижает содержание и холестерина, и особенно триглицеридов. Суточная доза никотиновой кислоты, равная 3 г, обеспечивает падение уровня холестерина на 10-25%, а триглицеридов — на 20-50%. Эти изменения обусловлены уменьшением скорости синтеза ЛПОНП в печени. Скорость синтеза ЛПОНП снижается из-за уменьшения количества свободных жирных кислот, поступающих из жировой ткани, что отражает антилипидное действие лекарства. В результате падает уровень ХС-ЛПНП. Другим аспектом действия никотиновой кислоты является ее способность повышать уровень холестерина ЛПВП на 15-30%, что является следствием индуцированного лекарством уменьшения скорости разрушения ЛПВП.

Самым серьезным побочным эффектом никотиновой кислоты и ее производных является расширение сосудов кожи, которое наиболее выражено во время первых недель лечения. Позже, как правило, развивается толерантность к препарату (хотя и неполная), особенно если дозировку увеличивают постепенно: сначала по 0,25 г 1-3 раза в день, затем переходят к максимальной дозе — по 1-2 г 3 раза в день. Эффект покраснения кожи можно уменьшить с помощью аспирина, назначаемого перед приемом никотиновой кислоты, которую следует принимать во время или после еды. Горячие напитки могут усилить эритему кожи.

К другим побочным эффектам никотиновой кислоты относятся кожная сыпь, желудочно-кишечные расстройства, гиперурикемия, гипергликемия и дисфункция печени.

В рамках Программы по исследованию коронарноактивных средств установлено также и учащение возникновения аритмий вследствие лечения препаратами никотиновой кислоты.

Важным противопоказанием к ее назначению является сахарный диабет, поскольку никотиновая кислота обладает гипергликемическим эффектом.

Наиболее удобным для приема в целях борьбы с атеросклерозом препаратом собственно никотиновой кислоты в настоящее время является **Эндурацин**.

Статины, смолы, фибраты и никотиновая кислота являются классическими липидонормализующими средствами. Все они обладают не только гиполипидемическими, но и антиатеросклеротическими свойствами и при длительном применении способны тормозить прогрессирование атеросклеротического процесса и даже вызывать частичное обратное развитие бляшки.

В некоторых случаях необходимо комбинирование препаратов этих групп. Однако необходимо помнить, что при совместном приеме статинов с фибратами или препаратами никотиновой кислоты увеличивается риск развития побочных явлений, включая серьезные поражения гладкомышечной ткани и острую почечную недостаточность.

Другие гиполипидемические средства

Пробукол — относится к производным бутилфенолов. Обладает как гиполипидемическими, так и антиоксидантными свойствами.

Пробукол — единственный в настоящее время синтетический препарат (а не естественный витамин) со свойствами антиоксиданта, который можно считать изученным и который используется в клинической практике. Пробукол

уменьшает вероятность развития рестенозов после коронарной ангиопластики (при применении не менее чем за 4 недели до процедуры и последующем лечении в течение 6 мес.).

По сравнительной эффективности препарат уступает статинам и производным никотиновой кислоты. Не все больные чувствительны к пробуколу. Пробукол может вызвать снижение и холестерина ЛПВП, что является неблагоприятным.

Лечебный эффект развивается обычно в течение первых 2 месяцев.

Препарат обычно хорошо переносится, однако возможны диспептические явления. Образование желчных камней пробукол не вызывает, он усиливает выделение желчных кислот с калом. Пробукол противопоказан при беременности и кормлении грудью.

Препараты, применяемые в составе комбинированной терапии атеросклероза

Понимание сущности атеросклероза как многокомпонентного процесса не позволяет ограничиваться использованием только препаратов, направленных на нормализацию липидного обмена.

Большинство рассмотренных ниже лекарств обладает гиполипидемическими эффектами в недостаточной для использования их в качестве монотерапии степени.

Это, однако, ни в коей мере не умаляет их многочисленных достоинств, т. к. они, с одной стороны, усиливают действие основных препаратов, а с другой — воздействуют на дополнительные рычаги нормализации сложных процессов, происходящих в организме при развитии и течении атеросклероза.

Эссенциальные фосфолипиды

Это природные жировые соединения, входящие в состав клеточных мембран и выполняющие массу разнообразных функций в организме.

Все препараты эссенциальных фосфолипидов содержат *фосфатидилхолин* — активатор фермента, входящего в состав ЛПВП и переводящего опасный с точки зрения развития атеросклероза свободный холестерин в эфиры, не откладывающиеся в составе атеросклеротической бляшки. Кроме того, они увеличивают содержание антиатерогенных липопротеинов высокой плотности, способствуя выведению избытка холестерина из тканей и клеточных мембран, в том числе тромбоцитов и эритроцитов, препятствуя тем самым их агрегации и образованию пристеночных тромбов в области атеросклеротической бляшки.

Фитопрепараты

Препараты на основе чеснока. Помимо известных общеукрепляющих и противовоспалительных свойств, одно из основных действующих веществ чеснока — *аллицин* — тормозит атеросклеротические изменения артерий, способствует регуляции содержания холестерина и липидов в крови, улучшает кровоснабжение тканей.

Препараты на основе семян тыквы — комплекс биологически активных веществ, получаемых из тыквы (каротиноиды, токоферолы, фосфолипиды, стерины, фосфатиды, флавоноиды, витамины В₁, В₂, С, РР, насыщенные, ненасыщенные и полиненасыщенные жирные кислоты — пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, линолевая, линоленовая, арахидоновая), благоприятно влияет на липидный обмен в организме, снижая уровень общего ХС и триглицеридов. Также эти препараты находят применение в лечении простатита, профилактике развития аденомы предстательной железы, различных заболеваний кишечника.

Важными преимуществами препаратов семян тыквы являются отсутствие побочных эффектов и безопасность их назначения во время беременности и кормления грудью.

Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции

Алпростадил является полным химическим аналогом простагландина Е₁, играющего важную роль в регуляции кровообращения в организме.

Действие препаратов на основе алпростадил комплексное: улучшение микроциркуляции, периферического кровообращения, реологических свойств крови, снижение тромбообразования.

Антиагреганты

Клопидогрель — новое эффективное антитромбоцитарное (антиагрегационное) средство.

Блокирует активацию тромбоцитов путем селективного и необратимого блокирования рецепторов тромбоцитов, ответственных за их агрегацию.

Препарат безопасен и хорошо переносим при длительном применении.

Тиклопидин — антиагрегант класса тиенопиридина.

Тормозит начальные фазы агрегации тромбоцитов, вызванной различными факторами.

Усиливает процессы дезагрегации тромбоцитов.

Препараты тиоктовой кислоты

Тиоктовая кислота (альфа-липоевая кислота) является кофактором в комплексе превращений пировиноградной кислоты, т. е. свойственным организму эндогенным антиоксидантом.

По характеру биохимического действия близка к витамину группы В.

В настоящее время является наиболее изученным и клинически испытанным антиоксидантом. Основные эффекты заключаются в регуляции липидного и углеводного обмена. Тиоктовая кислота является также гепатопротектором.

Во время приема препаратов тиоктовой кислоты нельзя употреблять алкоголь.

С антиатерогенными целями применяется препарат **Тиоктадид**, **Эспа-Липон**.

Препараты бетаина

В комплексной терапии атеросклероза используют также некоторые ноотропные препараты, в частности **Аминолон**.

В большинстве случаев адекватное медикаментозное лечение в сочетании с диетой позволяет добиться улучшения липидных показателей.

Однако если активные терапевтические способы борьбы с гиперлипидемией бессильны или не переносятся пациентом, приходится прибегать к радикальным методам лечения. Это — экстракорпоральное удаление липидов, частичное илеошунтирование, портокавальное шунтирование и трансплантация печени.

Одним из современных методов коррекции тяжелых нарушений липидного обмена является ЛПНП-ферез, представляющий собой иммуносорбционный способ селективного связывания и экстракорпорального удаления атерогенных липопротеидов из плазмы крови.

В лечении наследственных нарушений липидного обмена будущее, вполне очевидно, принадлежит генной инженерии, переживающей сейчас период бурного развития.



ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

В соответствии с рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения **артериальной гипертонией** называется артериальное давление, равное или превышающее 140/90 мм рт. ст. (систолю-диастолическая форма), или систолическое давление, превышающее 160 мм рт. ст. при диастолическом давлении меньше 90 мм рт. ст. (систолическая форма).

Артериальная гипертония повсеместно является одним из наиболее частых болезненных состояний. В разных странах от 20 до 30% людей в возрасте 18 лет и старше имеют стойкое повышение артериального давления. Частота гипертонии увеличивается с возрастом и превышает 50% у лиц старше 65 лет.

Несмотря на большое количество проведенных в разные годы исследований, причины гипертонической болезни по-прежнему окончательно не установлены. В настоящее время можно говорить лишь о факторах, способствующих ее развитию, а также о комплексе прессорных и депрессорных механизмов, нарушение взаимоотношения которых ведет к повышению артериального давления и последующему поражению органов-мишеней. Общеизвестно, что число лиц, страдающих гипертонической болезнью в результате наследственно-конституциональной предрасположенности, влияния факторов внешней среды, нарушения механизмов регуляции артериального давления (часть из которых, вероятно, генетически предопределена) неуклонно возрастает. Наиболее убедительно доказана роль следующих факторов, способствующих развитию гипертонической болезни: наследственность (особое значение имеет наличие гипертонической болезни у матери), избыточная масса тела, употребление алкоголя, потребление большого количества соли с пищей, малоподвижный образ жизни. Установлено также, что не только острая стрессорная нагрузка, но и длительный хронический стресс приводят к повышению артериального давления.

При выявлении повышенного артериального давления, независимо от возраста пациента, необходимо, в первую очередь, установить, является ли оно случайным, эпизодическим, или же повышенное давление отмечается регулярно на протяжении нескольких месяцев. Эпизодические подъемы артериального давления чаще всего связаны с предшествующими интенсивными психоэмоциональными или физическими нагрузками, но могут быть вызваны другими заболеваниями (сосудов, почек, надпочечников) или приемом фармакологических препаратов (противозачаточных средств, глюкокортикоидов, психостимуляторов). Такие подъемы артериального давления называются **симптоматической** (вторичной) гипертонией. Фармакологическая коррекция в этом случае должна быть, в первую очередь, направлена на нормализацию психоэмоционального реагирования (транквилизаторы, антидепрессанты, седативные препараты) или на лечение заболевания, вызвавшего подъем артериального давления.

Более чем у 90% больных с систолю-диастолической артериальной гипертонией выявить причину ее развития не удается. Такая артериальная гипертония называется **эссенциальной** или **гипертонической болезнью**. Тяжесть состояния определяется уровнем диастолического давления. Если его уровень находится в диапазоне 90-104 мм рт. ст., то отмечается **мягкая форма** гипертонии; если в диапазоне 105-114 мм

рт. ст. — **умеренная**; если диастолическое давление превышает 115 мм рт. ст. — **выраженная форма**.

При **мягкой форме** гипертонии медикаментозное лечение рекомендуется начинать не сразу, а спустя 3-6 месяцев наблюдения за состоянием пациента. В этот период желательно снизить потребление жиров, алкоголя, поваренной соли, активизировать двигательный режим, провести мероприятия по «очистке» организма и снижению избыточного веса. Медикаментозное лечение мягкой и умеренной форм артериальной гипертонии наиболее целесообразно в режиме монотерапии, которая позволяет успешно контролировать уровень артериального давления у большинства больных. При этом индивидуальный выбор оптимальных препаратов основывается на оценке их эффективности и безопасности, с учетом особенностей формирования и течения гипертонии, а также индивидуальных особенностей пациента.

Уровень артериального давления определяется соотношением работы сердца, тонуса сосудов, вязкости и объема циркулирующей крови.

Кроме того, необходима эффективная работа механизмов регуляции артериального давления, зависящих не только от состояния нервной системы, но и от циркулирующих в крови биологически активных веществ. Необходимо учитывать, что в организме человека существует не только система повышения артериального давления, но и система его снижения, и в роли фактора, вызывающего артериальную гипертонию, может выступать слабость тормозного звена. Поэтому к категории наиболее эффективных средств коррекции артериальной гипертонии могут быть отнесены такие препараты, которые влияют одновременно на разные механизмы ее формирования.

В Законе РФ «О лекарственных препаратах» под эффективностью лекарственных средств понимают характеристику степени положительного влияния лекарственного средства на течение болезни. Исходя из этого, требованиями к эффективной длительной гипотензивной терапии являются:

- устойчивое снижение АД, без которого невозможно говорить о качестве лечения;
- снижение количества и тяжести осложнений и, как следствие, увеличение продолжительности жизни больных;
- отсутствие толерантности (устойчивости) к гипотензивному препарату (многие лекарственные средства утрачивают свою эффективность из-за появления к ним толерантности);
- обеспечение качества жизни.

В том же законе имеется и определение безопасности — это характеристика лекарственных средств, основанная на сравнительном анализе их эффективности и оценке риска причинения вреда здоровью. Требования к безопасной гипотензивной терапии можно сформулировать следующим образом.

Гипотензивные препараты:

- должны быть метаболически нейтральными, то есть они не должны вызывать изменения всех тех важных жизненных функций, которые могут меняться в процессе любого лечения, в том числе и гипотензивного;
- не должны ухудшать течение артериальной гипертензии, ИБС и других сопутствующих заболеваний;
- не должны вызывать побочных действий или обладать их минимальным количеством.

В настоящее время средствами базовой терапии артериальной гипертензии являются препараты следующих фармакологических классов:

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ);
- блокаторы кальциевых каналов;
- β -адреноблокаторы;
- мочегонные средства.

Если нет противопоказаний, наиболее предпочтительным является выбор ингибиторов АПФ, β -адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов, так как они вызывают наименьшее количество опасных побочных эффектов. В более тяжелых случаях может потребоваться добавление к основному антигипертензивному средству одного или нескольких препаратов других фармакологических групп. К резервным гипотензивным средствам относятся α_2 -адреномиметики центрального действия, адреноблокаторы периферического действия, препараты с прямым сосудорас-

ширяющим действием, симпатолитики периферического действия и ганглиоблокаторы. Применение препаратов резерва в значительной степени ограничено в связи с большой частотой возникновения побочных эффектов и, следовательно, потенциальной опасностью этих препаратов для больного.

Выбор лекарственных средств зависит от таких факторов, как возраст, наличие сопутствующих заболеваний (стенокардии, сердечной недостаточности, гипертрофии левого желудочка, сахарного диабета, атеросклероза, ожирения, бронхоспазма, подагры и др.). Влияние препаратов одной группы на уровень артериального давления примерно одинаково, хотя они могут отличаться друг от друга по длительности эффекта, переносимости и частоте развития побочных эффектов. Поэтому, если препарат какой-либо фармакологической группы (при хорошей переносимости средней терапевтической дозы) для данного больного неэффективен, следует применять препарат из другой группы.

У молодых людей с артериальной гипертензией, ведущих активный образ жизни, обычно выявляют повышение тонуса симпатической нервной системы и активности ренина плазмы. Поэтому для них средствами первоочередного выбора являются ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов и β -адреноблокаторы.

В пожилом возрасте артериальная гипертензия часто сочетается с многочисленными сопутствующими заболеваниями, влияющими на выбор гипотензивной терапии. Как правило, выявляются повышение периферического сопротивления сосудов, гипертрофия левого желудочка, атеросклероз сосудов. Таким больным следует принимать β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, мочегонные средства, блокаторы кальциевых каналов, препараты с центральным гипотензивным действием.

У больных с сопутствующей ИБС препаратами выбора являются β -адреноблокаторы и ингибиторы АПФ, обладающие, наряду с гипотензивным, выраженным кардиопротективным эффектом.

У больных с ожирением используют мочегонные средства; при сопутствующем диабете — ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, α -адреноблокаторы; применение β -адреноблокаторов возможно только под постоянным контролем сахара крови.

При сочетании артериальной гипертензии с гипертрофией левого желудочка целесообразно применять β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, гипотензивные средства центрального действия.

Определив фармакологическую группу лекарственных средств, оптимальных для определенной категории больных гипертензией, далее можно использовать следующий алгоритм выбора конкретного препарата:

- исходя из формы течения гипертензии, возраста и сопутствующих заболеваний, выберите препараты с близкой к ожидаемой эффективностью;
- оцените возможность развития каких-либо осложнений — это позволит выбрать наиболее безопасные препараты;
- оцените кратность приема препаратов, возможность применения средств с увеличенной длительностью действия (прием один раз в день);
- из отобранных препаратов выберите доступные, то есть те, которые поставляются на региональный фармацевтический рынок;
- выберите удобную лекарственную форму (таблетки, капсулы, драже, жидкие формы для приема внутрь и др.).



ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СРЕДЦА

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — острое или хроническое поражение сердечной мышцы вследствие несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и возможностями его кровоснабжения.

Изучение ИБС имеет почти двухсотлетнюю историю. К настоящему времени накоплен огромный фактический материал, свидетельствующий о ее полиморфизме. Это позволило различить несколько форм ИБС и несколько вариантов ее течения.

ИБС, чаще всего возникающая вследствие атеросклероза сосудов сердца, несмотря на все успехи медицины, остается ведущей причиной заболеваемости и смертности в большинстве стран. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, к основным факторам риска относятся: отягощенный семейный анамнез по ИБС, курение, высокий уровень холестерина в крови, гипертония, сахарный диабет. Несколько меньшее значение имеют ожирение, малоподвижный образ жизни, стрессы. По своему течению ИБС может быть скрытой (бессимптомной, выявляемой при специальных исследованиях), но чаще сопровождается клиническими проявлениями (стенокардия, инфаркт миокарда, внезапная смерть).

ИНТЕРВЬЮ С КАРДИОЛОГОМ, СЕМЕЙНЫМ ВРАЧОМ, КАНДИДАТОМ МЕДИЦИНСКИХ НАУК РЕЗЕ АНДРЕЕМ ГЕННАДЬЕВИЧЕМ (КЛИНИКА «СЕМЕЙНЫЙ ДОКТОР»)

Выскажите ваше мнение о социальной значимости сердечно-сосудистых заболеваний.

Социальная значимость — это проблема очень высокая и умирает от гипертонии много пациентов. Проблема эта состоит из двух больших компонентов. Первый компонент — недиагностированная гипертония и второй компонент — неоптимальное лечение гипертонии. Есть такой термин, как субоптимальное лечение, когда вроде бы проводится правильная терапия, назначаются правильные препараты, но как фактор риска артериальная гипертония не снимается.

Какова цель лечения гипертонии?

Все очень просто, в последнее время принята так называемая риск-стратегия лечения. Оцениваются цифры артериального давления в комплексе с имеющимися факторами риска. Факторы риска — это некие явления, которые есть у пациента и сами по себе эти явления значительно повышают риск развития инфаркта, инсульта и преждевременной смерти. Самый правильный подход к лечению артериальной гипертонии, к выбору лекарственного препарата — это подход, основанный на оценке всех факторов риска. Чтобы пациент, человек без медицинского образования, отдавал себе отчет в том, правильно ли установлены цели лечения, чтобы получать эффективное лечение, он должен кроме артериального давления помнить еще о двух очень важных компонентах — об уровне глюкозы и об уровне холестерина в крови.



Само по себе лечение артериальной гипертонии не может быть самоцелью. Человек всегда имеет право задать вопрос: «Доктор, а меня ничего не беспокоит. Зачем мне тратить деньги и рисковать какой-то непереносимостью, получая какие-то препараты», что, в общем-то, совершенно справедливо. По-моему на самом деле только 10% людей уверенно ощущают повышение артериального давления. Все остальные люди об этом даже не подозревают. Но даже несмотря на то, что они этого не подозревают, «изнашивание» сосудов все равно продолжается и сердцу все равно приходится работать против высокого давления. Когда мы объясняем человеку, что работа сердца против высокого давления — это все равно, что пытаться открыть дверь, когда с обратной стороны вам кто-то сильно мешает. Один вариант, когда вам мешает маленький мальчик; совершенно другой вариант, когда вам мешает здоровенный мужчина. То же самое происходит с клапанами сердца, когда у человека высокое давление. Сердечная мышца при этом растет, сосуды за ней не успевают. Пациенты должны четко понимать, что даже без какого-то дискомфорта повышенное давление все равно является серьезным заболеванием и его все равно нужно приводить в норму.

Когда вас полностью устраивает терапия, проводимая для пациента?

Это все зависит от того, какой конкретно пациент к нам обратился. Если это мужчина среднего возраста, полный с малоподвижным образом жизни, у его матери и у других родственников уже был диагностирован сахарный диабет, то мы конечно же проверим у него уровень сахара и уровень холестерина в крови. Мы увидим, что у него высокий уровень сахара и высокий уровень холестерина. При этом следует понимать, что холестерин — это некое обобщающее понятие и мы определяем фракции холестерина: триглицериды и так далее. В этом случае мы должны четко понимать, что при лечении нужно стремиться к нормальному уровню артериального давления в любом случае. Мы должны обязательно нормализовать уровень холестерина, даже если потребуется назначение специальных препаратов — статинов. Нормализовать уровень глюкозы — здесь можно ограничиться диетическими рекомендациями и увеличением физической активности, либо перейти на прием сахароснижающих препаратов. Цифры артериального давления в этом случае должны быть более низкими, чем у человека без ожи-

рения и без высокого уровня сахара. В этой ситуации даже рекомендуют уровень артериального давления держать ниже, чем 120 и 80, и стремиться к тому, чтобы он был по крайней мере не выше.

Если это молодой человек, у которого уровень давления связан с какими-то эмоциональными перенапряжениями, ему около тридцати лет, он занимается активной физической деятельностью и мы уверены в том, что это не вторичная гипертензия, то верхняя последняя граница артериального давления для него 130 и 90 и выше этой границы отступать некуда. Если нам условно удастся держать давление на уровне 129 и 89, то мы можем с этим согласиться, но лучше всего, конечно же, держать давление на уровне нормы.

Если сравнить Запад и Россию, то одинакова ли ситуация?

Российские акценты несопоставимы с западными, поскольку несопоставимо количество денег, которые выделяются на профилактику. Очень важно понимать, что при всем уважении к современным достижениям фармакологии, главное это профилактика, которая должна прививаться людям как часть культуры. На Западе людям прививается, что переедать плохо, плохо вести малоподвижный образ жизни, плохо не следить за своим здоровьем, плохо не следить за своим холестерином.

Это уже становится определенным элементом культуры, когда человек знает, какой у него уровень холестерина, и прилагает усилия к тому, чтобы он у него был всегда нормальным.

На это тратятся колоссальные средства, выпускается социальная реклама и есть очень много хороших роликов, лучшие ролики социальной рекламы периодически показывают на Каннском фестивале.

Есть очень хороший пример: проблема резкого скачка повышения сердечно-сосудистой смертности возникла одновременно и в России, и в Америке. Это было в конце 60-х годов, когда более или менее разобрались со смертностью от инфекционных заболеваний, справились с туберкулезом, и люди начали доживать до проблем, связанных с артериальной гипертензией. Существовало два совершенно разных подхода.

Первый подход в Советском Союзе заключался в том, что если у нас много инфарктов, то давайте строить больше кардиологических центров. На Западе к этому подошли по-другому, они задумались над тем, как можно повлиять на смертность, предотвратив эти заболевания. И примерно те же средства они потратили на воспитание нации. С тех пор повелось, что хорошо, когда Президент утром бежит по лужайке, с тех пор повелось, что нужно смотреть на то, что ты ешь, что плохо есть холестерин.

В Америке есть большая проблема с ожирением, они постоянно с этим борются, но это отдельная тема и отдельный разговор. Рано или поздно они и эту проблему победят, поскольку они используют те же механизмы, которые они используют для борьбы с сердечно-сосудистыми осложнениями. В результате такого подхода в Америке впервые в мире смертность от онкологических заболеваний превысила смертность от сердечно-сосудистых. И не потому, что у них выросло количество онкологических заболеваний, а потому, что резко сократилось количество сердечно-сосудистых. А в нашей стране как росло количество этих заболеваний, так и растет. Заниматься тушением пожара — это неправильно.

В России принципиально нет подхода к профилактике?

В России есть множество теоретических наработок по вопросам профилактики, есть академия профилактической медицины. У них много хороших наработок. Теоретическая база, теоретические наработки по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в России более чем адекватные и соответствуют всем современным требованиям и представлениям, но в той области, где территориально, географически, адресно ощущается влияние этого института — там все хорошо, а там, где его нет, — там все плохо. Для того чтобы везде это было, простые рекомендации должны каким-то образом доводиться до сведения населения.

Ваш прогноз — мы так и будем продолжать строить кардиологические центры или начнем заниматься профилактикой?

Нет, мы совершенно точно дальше строить кардиологические центры не будем по одной простой причине: когда строили кардиологические центры, самих людей не спрашивали — что вы хотите.

Сейчас человек понимает, что не нужно доводить себя до больницы. Люди, особенно в крупных городах, стали сами распоряжаться своей судьбой, человек стал нести ответственность за свое здоровье, он понимает, что для него экономически выгоднее заниматься профилактикой, чем лечением.

Соответственно человеку, который начинает заниматься профилактикой, нет смысла вкладывать свои деньги, покупая страховку на обслуживание в кардиологическом центре. Ему выгоднее покупать билет в фитнес-центр и заниматься с диетологом.

Как осуществляется профилактика?

Нужно понимать, что профилактика имеет несколько уровней. То, о чем мы говорили, профилактика социальная, профилактика питания, подвижного образа жизни — это первичная профилактика.

Вторичная профилактика — когда заболевание уже случилось и нужно предотвращать его осложнения. Здесь принципиально на первом месте стоит лекарственная медикаментозная профилактика.

Современные препараты, к счастью, прошли очень серьезное сито, серьезные тесты, большие клинические рандомизированные испытания. Мы можем с большой долей достоверности говорить о том, что эти препараты не просто снижают давление, эти препараты реально увеличивают продолжительность жизни, они реально снижают количество инфарктов, они реально снижают количество инсультов, количество инвалидизаций.

Эти препараты общеизвестны и представлены четырьмя группами, сопоставимыми по своим эффектам.

Существуют вполне конкретные рекомендации, когда и какой выбирать. Эти группы препаратов хорошо запоминаются по первым буквам латинского алфавита — ABCD: А — ингибиторы АПФ, В — бета-блокаторы, С — блокаторы кальциевых каналов и D — диуретики (мочегонные). Это четыре группы препаратов, для которых абсолютно точно доказана эффективность.

Если сравнить обслуживание в городской поликлинике и в вашей клинике, то есть ли какие-то преимущества и различия в подходе к лечению и диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, которые используете вы?

Здесь дело не в сердечно-сосудистых заболеваниях, на самом деле преимущества, которые здесь есть, касаются не только сердечно-сосудистых заболеваний. Главное преимущество — это удобство для пациента.

Наша поликлиника не ограничена никакими ставками или объемом заработной платы. Проще говоря, когда мы поняли, что у нас много пациентов, которых мы хотим лечить и обследовать, мы увеличили время приема и стали работать до девяти вечера. Пациент знает, что ему не нужно сидеть в очереди.

Попасть к районному кардиологу или терапевту физически в рабочее время пациент не сможет, поскольку врач принимает с 9 до 12 дня. Это неудобно и целая куча проблем связана только с тем, что люди запускают свои заболевания только потому, что не могут вовремя в удобное для себя время попасть к врачу. Это простая вещь — в первую очередь это удобство.

Второе — это конечно мотивация врачей. И это очень важно. Врачи на самом деле должны очень четко понимать, зачем они тратят всю свою жизнь на учебу. Хороший врач должен учиться много и постоянно. И он будет хорошо учиться в том случае, если будет понимать, зачем ему это нужно. Врач в коммерческой поликлинике постоянно находится в ситуации, когда ему по-прежнему нужно быть хорошим врачом. Вся система экономических стимулов выстроена таким образом, что он сам постоянно будет искать какие-то лекции, конференции, постоянно учиться. Конечно и в районных поликлиниках таких врачей тоже много, но они занимают по другим мотивациям, конечно невозможно с них требовать, чтобы они изучали какую-то новую технологию, какие-то новые лекарства. Они занимаются этим просто потому, что они — порядочные люди, потому, что они не могут иначе работать. Но нельзя от всех людей требовать какого-то альтруизма и фанатизма, который не стимулируется материально.

Принципиально врач в коммерческой службе лучше организован?

Если говорить в среднем, то наверное более. Но это в среднем, потому что есть врачи и в районных поликлиниках, которые на несколько порядков превосходят врачей коммерческих клиник. Есть небольшой нюанс — хороших врачей, которые сейчас есть в районных поликлиниках, мы переманиваем к себе. И их становится там меньше не потому, что они теряют квалификацию, а потому, что хороших мы забираем к себе в коммерческую медицину.

Администрация лечебного учреждения выстроила врачу систему приоритетов, систему мотивации таким образом, чтобы он всегда хотел быть хорошим врачом. Врачу в районной поликлинике, тут скрывать нечего, «хорошесть» материально никак не стимулируется. Он может быть очень хорошим, а может быть очень плохим, он все равно будет получать одинаковое количество денег. Нужно помнить еще одну немаловажную вещь. Легко сидеть и рассуждать: там плохие врачи, а здесь хорошие врачи. Врачи везде одинаковые, просто нужно помнить о разрыве в зарплате. В среднем зарплата врачей-кардиологов в районной поликлинике одинаковая — 2-3 тысячи рублей. А средняя зарплата кардиологов в коммерческой службе в Москве порядка 700 долларов, то есть около 20 тысяч рублей — на порядок выше. Что тут обсуждать.

А пациенту всегда приятно прийти к врачу, который никуда не торопится, который доволен собой, доволен жизнью

и с удовольствием общается с пациентом. Когда врач видит удовлетворенность своим материальным благополучием. Я понимаю, что это очень приземленные вещи, но тем не менее это очень важный фактор. Благополучный доктор и с пациентом разговаривает по-другому, он уделяет ему больше времени.

В районной поликлинике на одного пациента выделяется 4-5 минут, потому что поток пациентов очень высок. Что можно сделать за 4-5 минут? За это время нельзя послушать пациента, осознать проблему. У нас на это 30 минут.

Если взять более конкретно проблему кардиологии и гипертонии, то есть ли какие-то инструментальные методы диагностики, которые в обычной поликлинике не используются?

Сказать, что есть какие-то инструментальные методы диагностики, которые в поликлинике не используются, нельзя. Единственное, что у нас все методы диагностики, которые нужны, более доступны. Ту же самую кардиограмму можно сделать в соседнем кабинете. Нет необходимости пациенту записываться, ждать в очереди, идти в другой кабинет, на другой этаж или в соседнюю поликлинику.

Что касается каких-то высокотехнологичных методов исследования, к примеру, коронарографии, сцинтиграфии, то для нас они более доступны. В городской поликлинике пациенту нужно будет обследоваться в течение 2-3 месяцев. У нас этих проблем нет, и мы это делаем после специальной подготовки в течение двух-трех суток, максимум недели. Обращение к нам просто сокращает время, необходимое для диагностики, сокращает сроки, необходимые для принятия окончательного решения о тактике дальнейшего лечения. Многие районные поликлиники по оснащенности превосходят коммерческие. В этом нет никакого парадокса. Другое дело, что сам по себе факт наличия аппаратов Холтера в арсенале поликлиники не означает его эффективного использования. Его можно положить в сейф.

При назначении лекарственной терапии что для вас является основным в алгоритме выбора: давно назначаемый препарат, который вы хорошо знаете, экономические возможности пациента, появление новой информации, посещение конференций, визиты медицинских представителей или что-то еще?

Мы долго и трудно приучали и однозначно приучили себя к тому, что, назначая препараты, мы отталкиваемся не от наших предпочтений, от рекомендаций каких-то уважаемых людей, а от того, что этот препарат доказал свою эффективность в серьезном исследовании и это исследование проводилось на том контингенте пациентов, которых мы лечим на данный момент. Если препарат был исследован на людях старше 75 лет, нет никакой уверенности в том, что он будет эффективен у пациентов, которым 30 лет и которые не имеют сопутствующих заболеваний.

Что касается конкретных препаратов. Мало просто назначить эналаприл. Нужно знать, что это такое, как этот препарат выглядит, как его выписать в рецепте, в какой дозировке и примерно сколько он стоит, и неплохо бы знать, как выглядит эта коробочка и какого цвета и формы в ней таблетки. Тогда пациент относится к врачу и к препарату с большим уважением и большим доверием.

Я отдаю предпочтение известной марке, я не имею возможности экспериментировать на пациенте и назначать ему препараты вновь появившихся фирм. При назначении препаратов известной марки я понимаю, что известные марки,

как правило, подделывают. Как с этим бороться я до сих пор не знаю, но надеюсь на то, что в хороших аптеках, покупая хорошие марки, есть надежда, что вероятность подделки меньшая. Это мы все объясняем пациентам.

Во-вторых, при назначении я учитываю фармакокинетику, что очень важно. С какой скоростью препарат всасывается, когда у него пик активности, с какой скоростью он выделяется, когда он действует и каким способом он выделяется, его побочные эффекты. Это все имеет значение и мы в соответствии с этим выбираем препарат.

Уже давно не назначаются препараты от гипертонии по схеме три раза в день по одной таблетке. Они давно назначаются с учетом индивидуального профиля артериального давления. Если мы знаем, что у человека давление всегда повышается к вечеру, то мы назначаем пролонгированный препарат, который лучше будет действовать в это время, чей период полувыведения — 12 часов, соответственно он будет действовать именно в то время, когда у пациента максимальное давление. Нет смысла назначать ему препарат вечером, когда у него утром и так нормальное давление.

Как это происходит на практике?

Очень просто. Мы предлагаем пациенту измерять давление в течение 10 дней по три раза в день: утром, в обед и вечером. Среднее давление нас не очень сильно волнует. Если для нас это важно, то мы можем повесить на него мониторинг АД, есть правда много нюансов, которые ограничивают его применение. Нам обычно достаточно вот этих трех показателей: утром — сразу после пробуждения, вечером — перед тем, как лег спать, и условно — в середине дня — когда он пришел с работы или на работе. Человек вполне может сам себе померить давление, для этого мы рекомендуем использовать полуавтоматы, поскольку автоматы дороже и чаще ломаются. Если ими правильно пользоваться, там погрешность небольшая и для домашнего мониторинга давления они вполне подходят.

Как вы относитесь к формулярной системе?

Если говорить о Российской формулярной системе (поскольку есть еще Британская формулярная система, доступная нам в электронном виде, и мы можем ею пользоваться бесплатно), и это — небо и земля. Потому что формулярная система должна опираться только на доказательную медицину. Наша формулярная система находится очень далеко от доказательной медицины. Каждый врач должен быть страшным скептиком. Он не должен верить никому. Это одно из правил медицины. Он должен иметь возможность, если написано в формуляре, что лекарство эффективно, то он должен знать, что это лекарство эффективно именно для этого возраста, это лекарство эффективно именно потому, что проведено именно это исследование. И даже не в этом дело. Проблема нашей формулярной системы в том, что она очень плохо обновляется. То что декларировалось ранее, что она будет выходить раз в год, даже этого не делается, и этого недостаточно. На самом деле наши формуляры — это не формуляры, это один из аналогов, один из вариантов лекарственного справочника. Формулярная система это все-таки немного другое.

А какой она должна быть?

Формулярная система — это то, что считается наиболее оптимальным с точки зрения доказательной медицины. Британские формуляры являются в этом смысле законодателя-

ми моды в этом направлении и считаются одними из самых оптимально сформулированных. Современные формуляры конечно должны быть на электронном носителе для удобства поиска, они должны давать возможность выбрать оптимальный вариант лечения как с точки зрения заболевания, так и должны давать возможность выбрать препарат с точки зрения самого препарата. Наша формулярная система — Видаль, РЛС — в общем к этому приближаются, но идеального справочника пока нет.

Назовите несколько наиболее часто используемых вами препаратов.

Бета-блокаторы условно делятся на две большие группы несколькими способами. С точки зрения клиники: обладающие внутренней симпатомиметической активностью или не обладающие. Потом очень важно учитывать их деление на липофильные и гидрофильные, то есть способны ли они преодолевать гематоэнцефалитный барьер или нет. Это тоже очень важно учитывать. Что касается общих подходов, то здесь многие рекомендации, которые выделяют один препарат перед другими, многие из этих рекомендаций все-таки немного преувеличиваются. Самым часто назначаемым препаратом как был, так и остается Атенолол самых разных торговых названий. Одним из его побочных эффектов является частое развитие импотенции у молодых мужчин. Поэтому есть ограничения по его применению. Считается, что препарат Конкор имеет минимальные проявления этого эффекта. Локрен — липофильный препарат (не атенолол), обладает тем качеством, что способен преодолевать гематоэнцефалитный барьер, и обладает неким транквилизирующим действием: человек, кроме всего прочего, еще и успокаивается. У бета-блокаторов широкий спектр действия.

Каждый врач имеет свой перечень препаратов, которые он наиболее часто использует, и у него есть какие-то напоянения о том, как применять, средняя стоимость, чтобы как-то ориентироваться. Из бета-блокаторов мы используем: Эгилок, Локрен, Карведилол, Атенолол. Если вы спросите, почему я использую один и не применяю другой, то я отвечу, что так сложилось. Если пациент придет и скажет, что он уже купил этот препарат, то конечно у меня не будет возражений, чтобы он его использовал.

Каково влияние бета-блокаторов на сердце?

Они действуют очень комплексно. Они много чего делают. Кроме того, что они блокируют бета-адренергическую иннервацию, они снижают потребность миокарда в кислороде, это актуально, если кислорода с кровью притекает недостаточно. Второе, что они делают — они снижают артериальное давление, что тоже очень важно. Сердце работает против меньшего сопротивления. Третье их действие — они урежают ритм работы сердца, соответственно, урежая ритм, они увеличивают промежуток между сокращениями — удлиняют диастолу — время, когда сердце отдыхает, восстанавливает свои энергетические ресурсы. Это три основных действия. Есть несколько более тонких механизмов, которые мы иногда даже до конца и не понимаем, но тем не менее используем.

Расскажите про блокаторы кальциевых каналов.

Стенки сосудов (так же как и стенки кишечника) выстланы гладкомышечной мускулатурой. Для того чтобы сократилась любая мышца, нужно, чтобы произошел обмен ионами кальция. Эти препараты блокируют этот обмен ионами

кальция через мембрану, тем самым препятствуют сокращению каждого отдельного мышечного волокна, тем самым мышцы расслабляются. Расслабленные мышцы — это увеличенный просвет сосудов, за счет чего и снижается давление.

Кальциевые блокаторы есть короткого действия, а есть длительного действия. Кальциевые блокаторы короткого действия (нифедипин — Коринфар) в некоторых исследованиях показали, что лечение при помощи этих препаратов не увеличивает продолжительность жизни, а ухудшает ее. Они в настоящее время запрещены к систематическому использованию в лечении, кроме так называемых пролонгированных форм.

Расскажите про ингибиторы АПФ.

Считается, что основным моментом сжатия сосудистых стенок является воздействие ангиотензина, это химическое вещество, которое очень сильно сужает сосуды. Этот фермент в процессе синтеза проходит несколько стадий. Блокаторы АПФ блокируют один из этапов образования ангиотензина и препятствуют избыточному сужению сосудов. Эти препараты уверенно снижают давление и самое главное, что эти препараты самые эффективные с точки зрения профилактики отдаленных последствий.

Расскажите про блокаторы ангиотензиновых рецепторов.

Их назначают только тогда, когда ингибиторы АПФ неэффективны. Мое мнение, что они по гипотензивному эффекту уступают ингибиторам АПФ, а во-вторых, они всегда дороже, чем ингибиторы АПФ. Если нет крайней необходимости, то мы их не назначаем. Хотя некоторые пациенты есть, и у меня они наблюдаются, которым была подобрана терапия где-то в стационарах и они продолжают принимать эти препараты.

Какой стратегии вы придерживаетесь при назначении мочегонных?

Они относятся к одной из четырех групп с доказанным эффектом действия. Они очень снижают смертность, частоту госпитализаций, сердечно-сосудистых осложнений. Что интересно, радикально новых препаратов, которые лучше старых, практически нет, в том смысле, что более эффективных, чем, скажем, гипотиазид — нет. В основном мы оперируем тремя большими основными группами препаратов: гипотиазид и вся его группа, Арифон и спиронолактон (Верошпирон).

Расскажите об ишемической болезни сердца, стенокардии.

Если коротко, то ИБС — это некий симптом или синдром, который возникает вследствие того, что сердцу не хватает кислорода. Есть масса причин, приводящих к этому, но наиболее частая причина — это склероз или сужение (чаще всего необратимое) коронарных (венечных) сосудов — артерий. Она бывает связана с физической нагрузкой, а может быть не связана с ней. Грудная жаба — это стенокардия — боль за грудиной.

Какие принципы терапии этого заболевания?

Принципы терапии на самом деле очень простые. В настоящее время все больше и больше становится доступной баллонная ангиопластика. Это оптимальный выход. Если человек с экономической точки зрения может себе это позволить. В более сложных запущенных случаях проводится аорто-коронарное шунтирование.

Медикаментозное лечение несопоставимо по клиническому эффекту ни с баллонной ангиопластикой, ни с аорто-коронарным шунтированием. Если нет противопоказаний, то всем пациентам нужно делать баллонную пластику или аорто-коронарное шунтирование. Если это невозможно, то оптимальными являются бета-блокаторы и нитропрепараты. Они расширяют периферическое, венозное в первую очередь, русло и тем самым уменьшают приток крови к сердцу. Главная задача в том, чтобы привести в соответствие количество потребляемого миокардом кислорода и количество поступающего кислорода с кровотоком. Достигнуть этого можно двумя путями — можно расширить кровеносные сосуды, чтобы кислорода притекало больше, а можно сократить потребление миокардом кислорода. В последнем случае хорошо действуют бета-блокаторы, все препараты, которые снижают артериальное давление, — все хорошо действуют.

Симптоматическая терапия боли при стенокардии — чем ее проводят?

Здесь наиболее эффективны нитропрепараты — нитроглицерин — нитраты. Они сейчас удобны, они сейчас выпускаются в виде ингаляций.

У нитроглицерина всегда было слабое место в том, что нитроглицерин очень быстро теряет свою клиническую эффективность, поэтому таблетки, которые покупаются в аптеках, хоть на них и указан срок годности, но если таблетки хранятся в открытой упаковке, то очень быстро выветривается действующее вещество, остается только оболочка. Поэтому человек, рассчитывая на помощь от этой таблетки, кладет ее под язык, а эффекта никакого не оказывается. Это иногда приводит к довольно серьезным последствиям. А ингаляции, спреи, содержащие нитропрепараты, они очень эффективны. Это Нитроминт, Нитролингвал в аэрозоле.

Препараты нитроглицерина пролонгированного действия в последнее время перестали быть актуальными. Я уже не помню, когда я в последний раз назначал пролонгированные нитраты. Это не политика, мы работаем в амбулаторных условиях, у нас таких тяжелых кардиологических больных, которым не подходят ни бета-блокаторы, ни другие препараты, — мало.

Расскажите про использование антиагрегантов в терапии заболеваний сердца.

Эти препараты эффективно снижают смертность и частоту таких осложнений, как инсульты и инфаркты. Эти препараты — аспирин. Все остальные препараты должны назначаться с учетом свертывающей системы крови. Сейчас их применение ограничено и с учетом всяческих геморрагических проявлений.

Доза аспирина уже много обсуждалась, и есть разные мнения: 300 мг в сутки, но есть исследования, которые показывают, что и 50 мг в сутки. Самые распространенные препараты, которые выпускаются для профилактики, выпускаются в двух дозировках — 100 мг и 50 мг. Я думаю, что оптимально — 100 мг в сутки и один раз в день. Есть специальные препараты — или Кардио-аспирин, или Тромбо-Асс.

А специфические антиагреганты вы используете?

Никогда не назначаю. По той простой причине, что таких тяжелых больных в моей практике просто не встречается. И до сих пор я не вижу какого-то явного преимущества перед обыкновенным аспирином.

Дело в том, что когда мы лечим гипертоническую болезнь, то мы всегда можем четко проверить эффективность. Мы можем титровать дозировку — назначить больше препарата или меньше. А когда мы назначаем антиагреганты, какого-то четкого критерия мы не видим. Мы назначаем их с целью что-то улучшить в жизни человека через 10 лет. Плюс к тому, что сейчас у него будет нормальное давление. А аспирин мы назначаем только с той целью, чтобы через 10 лет частота осложнений у него уменьшилась. С этой точки зрения сравнить их на бытовом уровне очень сложно. А с точки зрения клинических испытаний по-моему никаких преимуществ перед обыкновенным аспирином у новых препаратов нет. Если есть, то на него можно не опираться.

Расскажите о наиболее частой причине развития ишемической болезни сердца — атеросклерозе.

Атеросклероз — это сужение просвета кровеносных сосудов за счет того, что в стенках откладываются продукты жирового обмена. Холестерин — это только наиболее часто употребляемый термин, который находится на слуху. Мы четко знаем, что чем выше уровень холестерина и особенно холестериновой фракции — липопротеидов низкой плотности, чем выше их уровень, тем хуже прогноз пациента, тем выше риск развития инфарктов, инсультов.

Сказать конкретную цифру я затрудняюсь — в разных лабораториях разные реактивы и, соответственно, разные нормы. Но для примера могу сказать, что общий холестерин нуждается во вмешательстве, когда он выше 6,1–6,2. Если он выше 8–9, то совершенно точно нельзя будет обойтись только диетическими рекомендациями. Я знаю, что только диетой можно снизить общий холестерин в лучшем случае на 30%. Если у пациента холестерин 9, то диетой его можно снизить только до 7. А для того, чтобы снизить риск развития осложнений и снизить уровень холестерина как фактора риска, то нужно, чтобы он был как можно ниже, не выше, чем 6.

Исследования липидного спектра — это стандартная методика обследования?

Это стандартная методика. У всех пациентов с гипертонической болезнью мы в обязательном порядке определяем уровень холестерина. У нас нет никаких ограничений непреодолимых. Мы определяем глюкозу, определяем липидный профиль.

Каковы принципы терапии атеросклероза.

Принципы терапии очень просты. Сначала назначается диета и оценивается ее эффективность. В зависимости от того, каков уровень холестерина, оценивается эффективность диетотерапии в течение 1–2 месяцев, этого достаточно. Мы осуществляем комплексный подход: лечебная физкультура, увеличение активности, изменение диеты (достаточно жесткое). Если это не помогает, то мы назначаем препараты. Это препараты двух групп: мне больше нравятся статины.

Какие статины вы чаще назначаете?

Оптимальным сейчас считается флувастатин — Лескол. У этих препаратов есть существенное ограничение — функция печени. Если у пациентов повышены АСТ или АЛТ, то это существенно ограничивает их применение. Иногда хочется на-значить, но не можешь.

Каково ваше отношение к вспомогательной помощи: пищевые добавки, минералы и т.д.

Прием минералов вполне возможен. Но все эти препараты с недоказанным эффектом воздействия на конечные точки контроля, то есть они четко влияют на динамику электрокардио-граммы, но доказательств их влияния на отдаленные результаты нет. Исследований, которые могли бы это доказать, — нет. Они влияют на множество сопутствующих показателей, но на конечный результат они влияния не оказывают. С этой точки зрения их назначать не следует. На болевой симптом они влияния тоже не оказывают, на отдаленные результаты они не влияют. Я их не назначаю. Если пациент хочет — я не отменяю, но и курс не продлеваю.

Препараты калия хороши только тогда, когда есть гипокалиемия. В противном случае их на-значать не нужно. На ЭКГ гипокалиемия всегда видно. Там есть очень специфическая картина. Применяются Панангин, Аспаркам. Мы их назначаем для других целей, часто при заболеваниях, не имеющих отношения к сердцу.

Пищевые добавки: про них хорошо написано — «эффект действия препарата неясен, его метаболиты в крови не определяются и на чем основан его клинический эффект — неизвестно».

Гомеопатию мы не используем. Хорошо было бы, если бы она была бесплатной и если бы пациент не отказывался от эффективного лечения в пользу гомеопатии.

В применении биологически активных добавок есть один интересный нюанс: препараты БАД принципиально ничем не отличаются от большинства поливитаминов, в них содержится большое количество веществ. Но одно из этих веществ, туда входящих, может присутствовать там в каких-то лошадиных дозировках. Дело в том, что большие содержания аспирина или калия большинству пациентов просто противопоказаны. Есть такое заболевание — мочекаменная болезнь, когда образуются почечные камни — оксалаты. Они образуются, когда реакция мочи становится кислой. Большая доза аскорбиновой кислоты неизбежно приводит к тому, что повышается кислотность мочи, а это приведет к тому, что камни будут увеличиваться со страшной скоростью. А это просто опасно для здоровья пациентов. Пациенты с хронической почечной недостаточностью, если у них есть гиперкалиемия, то последствия назначения БАД с калием могут быть вплоть до остановки сердца. Это небезопасные вещи. К ним нельзя относиться с точки зрения того — мол пейте, какая мне разница! Я могу попросить пациента принести и показать мне БАД, и если нет к нему противопоказаний, то я могу разрешить пациенту его пить.

Дайте несколько бытовых рекомендаций для ваших потенциальных пациентов.

Жизненный совет очень простой — высокое артериальное давление игнорировать нельзя! Это совершенно точно. Как только оно впервые зарегистрировано — нужно сразу обращаться за квалифицированной медицинской помощью. Нужно сразу выяснить — не связано ли повышение артериального давления с последствием какого-то заболевания. Главное — нельзя его игнорировать. Чем раньше пациент обращается к врачу, тем лучше для него, для его жизни, для его отдаленного прогноза. Нужно помнить о том, что очень мало людей способны ощущать свое артериальное давление. Часто повышенное артериальное давление, даже высокие цифры, человек не ощущает. Поэтому периодически нужно обследоваться и измерять давление. В той же Америке

крупных магазинах стоят аппараты, на которых можно проверить артериальное давление.

Что касается атеросклероза — любые боли в области сердца, которые связаны с физической нагрузкой, усиливающиеся при физической нагрузке, ограничивающие физическую нагрузку — это обязательное показание к обращению за медицинской помощью, чем быстрее, тем лучше. Еще старые врачи говорили о том, что боль в области сердца терпеть нельзя, нельзя игнорировать, нельзя пытаться самому с ней справиться. Нужно обращаться к врачу, найти причину. Пытаться лечиться самостоятельно, принимать какие-то препараты и носить в кармане валидол или валокордин — это совершенно бессмысленно и очень опасно. Любыми препаратами можно пользоваться только тогда, когда установлена причина заболевания, установлена степень тяжести проблемы. Ни Валидол, ни Корвалол, ни Валокордин на стенокардию никакого действия не оказывают. Их можно использовать в качестве комплексной терапии, но само заболевание они не лечат.

По поводу уровня холестерина все очень просто. Нужно нормально питаться. Нужно, чтобы количество калорий, которое мы сжигаем, соответствовало количеству калорий, которые мы употребляем. Это очень просто оценить. Если вы видите, что вы постепенно набираете вес, то вы употребляете калорий больше, чем сжигаете. Набор веса должен любого человека насторожить и как минимум он должен изменить питание, а как максимум — заняться еще и физической нагрузкой. Это очень важный момент. Само по себе повышение холестерина — а есть наследственно обусловленное повышение холестерина — простое повышение холестерина очень редко бывает не связано с нарушениями в питании и гиподинамией. В большинстве случаев это-то и обидно, поскольку уровень холестерина можно регулировать вполне простыми методами. Побольше двигайтесь, поменьше ешьте жира — нормальный образ жизни.

Здоровый образ жизни — это когда человек пытается достичь каких-то выдающихся результатов — прожить 120 лет, например, стать космонавтом, стать чемпионом олимпийских игр.

ИНТЕРВЬЮ С КАРДИОЛОГОМ МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА «МЕРАМЕД» ВЕРШУТА ЕЛЕНОЙ ВАСИЛЬЕВНОЙ

Какие заболевания ССС на сегодняшний день являются наиболее актуальными в России и в мире в целом?

Если брать проблему в общем, то в России и во всем мире наиболее распространены артериальная гипертония, ИБС и очень большая проблема с различной психосоматической патологией, особенно у молодых людей. У них как такового никакого заболевания сердца нет, но на фоне каких-то стрессов, социальных проблем эти вещи часто присутствуют, и пациенты к нам обращаются.

Сейчас остро стоит проблема психотропных препаратов, антидепрессантов, и мы вынуждены их активно применять.

Много ли на прием приходит молодых пациентов?

Много. Пациентов до 40 лет много. Они приходят и жалуются на боли в левой половине грудной клетки, на боли в



области сердца, но учитывая эти жалобы мы вынуждены проводить ряд исследований, исключать ИБС и другие заболевания сердца. Как правило, мы не находим серьезных отклонений, но жалобы у пациента есть и очень часто эти пациенты действительно нуждаются в назначении антидепрессантов или еще каких-то препаратов.

Какие заболевания наиболее часто встречаются?

Каждый третий пациент, который к нам обращается, имеет гипертоническую болезнь. Около 30-40 процентов общей популяции — это люди, у которых гипертония выявляется. Есть так же очень большая часть населения, когда пациенты не знают о том, что у них гипертония. То есть при первичном обращении мы измеряем давление и выясняем, что у человека гипертония, а жалоб у него никаких нет. Активной программы по выявлению артериальной гипертонии в России просто, к сожалению, нет.

За рубежом есть большая программа диспансеризации, и человек знает о том, что ему нужно пойти и измерить артериальное давление и узнать уровень холестерина. Есть международная программа в Америке, в Европе. Это общенациональные программы: есть передачи по телевидению, радио, есть литература, и каждый американец знает о том, что он должен раз в год проверить уровень холестерина, посетить диетолога, получить рекомендации по образу жизни, сходить к кардиологу. В России тоже существует такая программа, пытались что-то предпринимать, но пока она не работает. В 40 лет каждый мужчина должен раз в год пройти нагрузочный тест, узнать АД и уровень холестерина и проходить это обследование ежегодно.

В России в последние пять лет отмечается очень большой скачок в развитии ИБС и гипертонии, начиная с 1997-1999 годов.

Каков алгоритм диагностики заболеваний сердца при первичном обращении?

У нас есть очень хорошая лаборатория, в которой делают практически все, что можно сделать. Мы исследуем очень большой спектр лабораторных данных. Мы сразу исключаем наличие у пациента гиперхолестеринемии, смотрим липидный спектр по всем фракциям. Это обязательное исследование, если человек тучный. Мы смотрим инсулинорезистентность и уровень инсулина и тест толерантности к глюкозе. Мы определяем наличие метаболичес-

кого синдрома и при обращении проводятся обязательно нагрузочные тесты. У нас замечательный кабинет функциональной диагностики. Тредмил-тесты, холтеровское мониторирование, эхография (УЗИ сердца) — обязательно. Обследование проводится комплексное и стандартное. Если это гипертоническая болезнь, то пациент проходит мониторирование до подбора гипотензивной терапии, на чистом фоне (без терапии), и эффективность терапии контролируем мониторированием на две-три недели. А поскольку мы работаем все дни недели, без праздников и выходных, то он может приехать в любое удобное ему время, подключить этот прибор и поехать на работу.

Это обычный прибор для измерения давления: манжетка, куда накачивается воздух, есть регистратор, который все откладывает в памяти; измерение давления происходит по заданному режиму — от одного раза в 15 минут до одного раза в час. Человек работает, не обращая на прибор внимания, а вечером его снимает. Эта ситуация гораздо удобнее, не каждый может лечь в стационар и оторваться от работы, а потом измерение уровня давления во время работы — это тоже очень важно.

Можно ли сравнить городскую поликлинику и частные медицинские центры?

Я думаю, что городская поликлиника может испытывать дефицит хороших функциональных приборов. Например, мы имеем Тредмил фирмы Шиллер швейцарского производства. Городские поликлиники имеют только ЭКГ и обычные велотренажеры.

У нас прием осуществляется по записи. Пациент приходит, его встречают, он никого не ждет. Если ему что-то нужно сделать, то мы это делаем в течение первого дня. Максимум за два дня мы можем провести полное кардиологическое обследование. У нас короткие сроки, отсутствует очередь. Так что основное отличие — это сервис и техническое оснащение.

А если сравнить врачей?

Мы стараемся пациенту, кроме клинических рекомендаций по препаратам, дать какие-то рекомендации по образу жизни, по питанию. У нас есть свой диетолог, психотерапевт. У нас большой спектр специалистов и комплексный подход.

В кардиологии важно иметь точные методы инструментальной диагностики или врач, обладая знанием и опытом, может поставить диагноз и без них, руководствуясь только ЭКГ и тонометром?

Нет, конечно. Этого недостаточно. Есть, к примеру, транзиторное повышение давления. Приходит человек, мы видим у него 160 и 90, назначаем ему кучу лекарств, он их пьет, получает гипотонию, коллапс, массу неприятных вещей. Это неправильно. Гипертоническая болезнь — это не банальное повышение давления, это целая система. Нужно выяснять, когда именно давление повышается — утром, днем или вечером. То есть это все не так просто, как кажется на первый взгляд.

Подход всегда индивидуальный. У одного гипертония эссенциальная, а у другого есть стеноз почек. У нас есть хороший аппарат, на котором мы делаем дуплексное исследование сосудов почек, это входит в комплекс исследований при диагностике гипертонии, мы исключаем вторичную гипертензию. Если это нужно, то мы можем сделать и КТ, и МРТ

головного мозга, и все это находится в одном помещении, за малым исключением.

Если сравнить с какими-то западными или американскими стандартами диагностики, то соответствует ли ваша диагностика этим критериям?

Мы руководствуемся рекомендациями американского общества кардиологов и европейского общества кардиологов. Эти исследования стандартные, они разработаны, и мы в принципе их и придерживаемся.

А если сравнить их с российскими стандартами?

Такие исследования, как Холтер, тредмил, эхо, в российские стандарты включены как дополнительные исследования. Мы работаем по европейским стандартам.

Каков принцип выбора лекарственной терапии и немедикаментозных методов лечения?

Изначально все зависит от состояния самого пациента: мы смотрим на его сопутствующие заболевания, наличие или отсутствие аллергии, наличие факторов риска. Первое, что мы делаем — ориентируемся на пациента при выборе группы препаратов: бета-блокаторы, ингибиторы АПФ. Мы определяем группу препаратов, которые необходимы пациенту, а потом выбираем препарат.

Мы даем четкие рекомендации по приему препаратов, но у каждого препарата есть свои маленькие особенности, и даже у ингибиторов АПФ есть особенности: Моноприл имеет два типа метаболизма — почечный и печеночный. Это препарат «умный» — если у человека есть какие-то нарушения со стороны почек (повышен уровень креатинина), то препарат метаболизируется в печени. Другие ингибиторы этого не делают, и поэтому они противопоказаны при таких заболеваниях.

Существуют нюансы при применении препаратов, но знания и выбор препарата основываются на международных исследованиях. Результаты этих исследований публикуются, и они доступны. Я считаю, что нужно ориентироваться на мировой опыт.

Имеет ли для вас значение производитель препаратов?

Конечно имеет. Во-первых, здесь большую роль играет стоимость препарата. Людям, которые не могут позволить себе купить дорогой препарат, мы стараемся назначить российский аналог препарата или индийский препарат. Но у нас таких пациентов очень мало. Мы стараемся работать с хорошими фирмами, которые хорошо зарекомендовали себя и подтвердили эффективность препарата клиническими исследованиями.

Расскажите о немедикаментозных методах лечения, которые у вас применяются?

У нас работает замечательный рефлексотерапевт, который очень хорошо может помочь в начальных стадиях гипертонической болезни, когда повышения давления еще транзиторные (проходящие). Иглотерапевты применяют иглы, знают, как их поставить, и это действует очень хорошо, стабилизируя артериальное давление на длительный срок. У нас есть лазеротерапия, применяется надкубитальный лазер, который на 30% снижает уровень холестерина. Если повышение холестерина небольшое, то мы стараемся обращаться к лазеротерапии. Это неинвазивная процедура. У нас есть озонотерапия. Внутривен-

ная озонотерапия очень хорошо снижает уровень холестерина, активизирует иммунную систему. Это уникальная вещь и она у нас есть.

Озонотерапия — это процедура, проводимая на специальном аппарате, который вырабатывает озон и ионизирует физраствор. Этот раствор вводится внутривенно. При использовании озона свободные радикалы связываются и выводятся из организма.

У вас есть лечебная физкультура?

Конечно, у нас есть и мануальная терапия, и лечебная физкультура, и очень много различных аппаратов, и врач ЛФК с пациентами занимается и составляет для них программу.

Это индивидуальные занятия, с учетом индивидуальных особенностей, сопутствующей патологии. Это обсуждается с кардиологом, эндокринологом, терапевтом.

А что вы можете сказать о диетотерапии ССЗ?

Это тоже обязательный компонент в лечении. Во-первых, диетические рекомендации даются пациенту при посещении любого специалиста — кардиолога, эндокринолога, терапевта, гастроэнтеролога. Плюс к этому у нас есть замечательный доктор-диетолог, который не просто дает рекомендации, он расписывает калорийность согласно вкусовым привычкам человека и всем его сопутствующим заболеваниям.

Расскажите об артериальной гипертензии — что это такое, ее признаки, принципы диагно-стики, когда нужно обращаться к врачу?

Гипертония — это повышение артериального давления. Но есть общепринятые Европейские рекомендации, по которым оптимальным считается артериальное давление не выше 120 и 80, нормальным считается 130 и 80, высоким нормальным — 139 и 89. То есть, если у человека артериальное давление выше 140 и 90, то мы имеем право подразумевать у него артериальную гипертензию. Если человек зафиксировал у себя давление 140 и 90, то он должен обратиться к врачу, который уже решит, что это такое. На первом этапе мы должны конечно же разделить артериальную гипертензию как эссенциальную, первичную, и артериальную гипертензию вторичную. Для того чтобы исключить вторичный генез артериальной гипертензии, мы исследуем почки, сосуды почек, если есть какие-то признаки — смотрим надпочечники. Лаборатория наша берет все катехоламины, все метаболиты, берет показатели АКТГ — гормоны гипофиза. Эти исследования назначаются индивидуально. Если человек предъявляет жалобы, характерные для вторичной гипертензии, то эти исследования проводятся.

Каковы принципы медикаментозной терапии?

Любое назначение препаратов очень индивидуально. По данным крупного исследования «НОТ», основным sensationным выводом было то, что неважно — какое назначить лечение, главное — достичь целевого уровня давления. Не важно — какой применяется препарат, важен целевой уровень давления, и от этого зависит развитие различных осложнений: инсульты, инфаркты. Целью терапии гипертензии является достижение целевого уровня давления: 120-80 или 140-90 — это индивидуально. К сожалению, у нас почти все люди часто сориентированы на то, что до 50 лет мне еще рано пить таблетки. Вот будет 60 лет, тогда я начну пить

препараты и все будет хорошо. Но это неправильно. Чем раньше человек начнет принимать препараты, тем меньше осложнений у него будет через 10 лет.

Если взять гипертензию, то можно ли делать перерывы в лечении?

Нет. Лечение гипертонической болезни направлено на профилактику повышения артериального давления. Мы должны пить препараты для того, чтобы давление вообще не повышалось, потому что любое повышение давления — это риск развития инсультов, инфарктов и других осложнений.

Атеросклероз — каковы причины, принципы лечения и профилактики?

Изначально мы берем общий спектр, мы не ориентируемся на один только холестерин. Мы берем и триглицериды, и бета-липопротеиды, липопротеиды высокой и низкой плотности, мы определяем тип нарушения холестеринового обмена и, учитывая это, назначаем лечение.

А в чем важность определения типа холестеринового обмена?

Если определить только один холестерин, не зная каков уровень триглицеридов, и назначить какой-то препарат, он конечно подействует, потому что статины действуют на все стадии липидного обмена. Но бывает так, что у пациента с сахарным диабетом высокий уровень триглицеридов и низкий уровень липопротеидов низкой плотности. Такому пациенту лучше будет назначить не статины, а фибраты. Это принципиально другая группа препаратов. Но фибраты мы назначаем редко. В основном Липостабил.

Как вообще подбирается терапия при гиперхолестеринемии?

Если есть факторы риска: ишемическая болезнь, гипертензия или перенесенные инфаркты или инсульты, то сразу параллельно назначаются и диета, и препараты. У нас нет, чтобы на два месяца назначалась только диета, а потом уже препарат. Целевые уровни холестерина в крови, если у пациента есть инфаркт, — это общий холестерин меньше 5,5, ЛПНП — 2. Это просто идеально. Если у человека не было инфаркта, то пределы не выше 6.

Ваше отношение к БАД?

Я с ними не работаю. Есть препарат Ликол-Эконом (?) — это полиненасыщенные жирные кислоты — это единственная вещь, которую я назначаю, когда холестерин очень высокий. А в остальных случаях мы работаем с традиционными препаратами.

Дайте несколько жизненных советов больным, у которых могут возникнуть или уже возникли проблемы с сердцем с повышением давления.

Я считаю, что если у вас давление больше чем 140 и 90, если у вас есть непонятные боли в грудной клетке, нужно определить — остеохондроз это или стенокардия. Здесь это может сделать только врач. Мне кажется, что если есть хоть малейшие сомнения, то нужно идти к врачу. Всегда нужен хороший врач-диетолог. В любом случае нужен специалист, потому что все индивидуально. Даже банальное купирование гипертонического криза — одному нужен Клофелин, другому Капотен, а третьему что-то другое.

МАЗУР НИКОЛАЙ АЛЕКСЕЕВИЧ

**заведующий кафедрой кардиологии
Российской Медицинской Академии
последипломного образования**

Могли бы вы выделить основную проблему артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваний в социальном и демографическом плане?

У нас самая высокая смертность от инсультов. В цивилизованных странах примерно в три раза меньше смертность от инсультов, чем в России. Япония, например, характеризуется более низким уровнем смертности от инфарктов, но более высоким уровнем смертности от инсультов. В плане профилактики и предотвращения смертности от этих заболеваний мы не европейцы. Мы не озаботились еще этой проблемой в широком плане. Это касается всех слоев населения. Эту проблему нужно решать и на государственном уровне, и сами люди должны заботиться о своем здоровье. К сожалению, пока мы крайне неадекватно занимаемся просвещением населения, а если и просвещаем население, то вообще неправильно. Нигде в мире не рекламируются никем не проверенные препараты, а наших пациентов призывают лечиться «браслетами» и всякими другими средствами. Это абсолютно бесполезные средства. И где совесть у тех, кто рекламирует подобные вещи? И когда это рекламируют уважаемые люди, я перестаю их уважать. Это примитивный пример, но он характеризует тех, кто рекламирует.

Каким должно быть правильное разъяснение лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний?

Обучать ВСЕ население — это не врачебная задача! Это общегосударственная функция. Нужны специальные государственные программы, которые конечно должны составляться с участием врачей, но эти программы должны носить общегосударственный характер. Как может этим заниматься врач, если ему отводят несколько минут на прием пациента и на общение с больным, если он получает копейки за лечение больного? Даже стыдно произносить эти цифры. Врач вынужден пропускать через себя ежедневно как можно большее количество пациентов. Все сделано так, чтобы грамотный врач не мог обеспечить даже выполнение своих врачебных функций. Во всем мире кардиологические общества, академические общества несут ответственность за формирование этих программ. В принципе в США, Великобритании, Германии, Финляндии есть национальные программы профилактики. И за счет этого ситуация в этих странах налаживается и уже наладилась. И конечно, в нашей стране уже давно нужно было это делать. В стране были приняты три программы, но ни одна из них не работает. Всему миру известно — что именно нужно делать, нужно только начать делать, а не ждать и не заявлять о том, чего нет.

Какие исследования показали результаты, закладываемые в методические руководства по лечению сердечно-сосудистых заболеваний?

Революцию произвели исследования по применению бета-блокаторов у больных с сердечной недостаточностью. На сегодняшний день сердечная недостаточность — одно из по-



казаний для лечения пациента бета-блокаторами. Это наиболее яркий пример. Благодаря этим исследованиям бета-блокаторы используются при многих заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Но здесь существуют свои проблемы. Если спросить врача — использует ли он эти препараты — он скажет, что использует, но если посмотреть — как он это делает, то можно увидеть, что назначаются крайне низкие дозы препаратов, которые никакого эффекта не дают. Таким образом, разрыв между рекомендациями и реальными действиями очень велик.

Каждый пациент считает, что он лучше врача знает, чем лечиться, и иногда они правы, и самостоятельно подбирают лечение, основываясь на результатах исследований и по данным медицинской литературы.

Существует проблема в психологии больного и врача. У пациента психология, что большими дозами лечиться вредно, поэтому принимают препараты «четвертушками», а врачи идут у пациентов на поводу — зачем с ними спорить? У нас врач не руководит лечением.

Расскажите о препарате Метокард.

Это препарат, который содержит метопролол. Он является наиболее изученным лекарством из этой группы. Его преимущества перед другими в том, что для него очень четко установлена эффективная, так называемая целевая доза. Опираясь на наличие эффекта и на переносимость, нужно стремиться к этой дозе, эффективность которой доказана. Этот препарат хорошо переносится и побочные действия у него минимальны, меньше, чем у остальных препаратов этой группы, например у обзидана.

Есть другой препарат, попадающий в группу избирательных, кардиоселективных препаратов. Я говорю о Конкорде — он хорошо изучен у пациентов с сердечной недостаточностью, но при гипертонии или при ишемической болезни сердца его целевые дозы неизвестны. Из тех препаратов, которые у нас широко применяются — это основные препараты.

А насколько эквивалентны дозы обычного и пролонгированного препаратов?

Можно было бы говорить о сравнении, если бы были проведены соответствующие исследования. А без них можно рассуждать теоретически — если врач правильно подобрал неретардированный препарат, то он будет эффективным и его следует принимать не менее 3-х раз в сутки. Поэтому основные исследования были проведены с более удобной для больного лекарственной формой — ретардированной формой (пролонгированной). Метокард в пролонгированной форме — это очень хорошо, поскольку в ретардированной форме он существенно выигрывает, в том числе и по цене, перед другими препаратами, хотя врач в принципе не должен думать о стоимости препаратов. Он должен назначать то, что эффективно для пациента.

Во всем мире такое лечение оплачивается медицинской страховкой, а у нас — нет. Когда мы выйдем на страховую оплату лечения пациентов в амбулаторных условиях, то что-то изменится и в эффективности лечения. А сегодня мы вынуждены считать деньги в кармане у больного, чтобы его лечить.

Ваше отношение к альфа-блокаторам?

Тонокардин, Кардура. Я думаю, что эти препараты незаслуженно обижены. Опираясь на не вполне корректные исследования, пришли к выводу, что эти препараты усиливают сердечную недостаточность. Как потом оказалось, что этим же свойством обладают и ингибиторы АПФ, которые являются препаратами выбора для лечения этих больных. Неправильно организованное исследование привело к тому, что сегодня врачи опасаются применять эти препараты широко. Их оставили только для пожилых мужчин.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

К хроническим формам ИБС относится **стенокардия** — клинический синдром, обусловленный ишемией миокарда, характеризующийся эпизодическим появлением приступообразной боли, чувства дискомфорта или давления, сжимаения в области сердца. Болевые ощущения, как правило, распространяются в левую руку, плечо, под левую лопатку, в область нижней челюсти. Болевой приступ обычно длится 2-10 минут, быстро купируется *нитроглицерином* или проходит самостоятельно при прекращении физической нагрузки. Нередко приступы стенокардии сопровождаются одышкой, тошнотой, рвотой, сердцебиением, головокружением, усиленным потоотделением.

В зависимости от условий возникновения приступа выделяют четыре функциональных класса стенокардии: I функциональный класс, при котором боли возникают при чрезмерных физических нагрузках; II, при котором боли развиваются на фоне нагрузки, незначительно превышающей обычную для пациента; III, при котором ангинозный приступ вызывается обычной физической нагрузкой, не превышающей постоянный уровень активности пациента. Эти три функциональных класса укладываются в понятие **стенокардии напряжения**. Стенокардия IV функционального класса характеризуется появлением болей при минимальной физической активности или в покое и называется **стенокардией покоя**.

По характеру течения заболевания различают **стенокардии стабильную** и **нестабильную**. Отличительным призна-

ком стабильной стенокардии является стереотипный для конкретного больного характер болевых приступов, наблюдающихся в течение минимум одного месяца. Частота приступов у разных людей может значительно варьироваться — от нескольких раз в день до редких эпизодов с длительными (недели, месяцы) бессимптомными промежутками.

В типичных случаях приступ стенокардии возникает при физической нагрузке (стенокардия напряжения) и прекращается в покое. Обычно реакция на нагрузку предсказуема, что позволяет применять лекарственные препараты в профилактическом режиме, однако даже хорошо переносимая нагрузка может вызвать приступ (особенно после еды, на холоде). Иногда приступы стенокардии возникают ночью (обычно им предшествуют сновидения, сопровождающиеся изменениями частоты дыхания, пульса и артериального давления) или без каких-либо видимых причин в состоянии относительного покоя (стенокардия покоя).

Увеличение частоты, интенсивности, продолжительности приступов, их возникновение при меньшей нагрузке, в ночное время или в состоянии покоя, а также появление приступов стенокардии впервые свидетельствуют о прогрессировании ишемического поражения миокарда и являются признаками **нестабильной стенокардии**. Нестабильная стенокардия является предвестником инфаркта миокарда (он развивается в течение 3 месяцев у 30% таких больных) и требует лечения в стационаре.

Приступ стенокардии возникает, если работа сердца и потребность миокарда в кислороде превышают способность коронарных артерий снабжать соответствующие участки сердечной мышцы достаточным количеством крови, насыщенной кислородом. В результате возникающей относительной ишемии в миокарде накапливаются недоокисленные продукты, нарушается утилизация и повышается выработка молочной кислоты, происходит потеря внутриклеточного калия, что ведет к раздражению болевых рецепторов, нарушению электрических свойств и насосной функции миокарда. Эти изменения, в свою очередь, могут увеличивать степень дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, тем самым поддерживая и усиливая приступ стенокардии.

Потребность миокарда в кислороде зависит от его работы — частоты сердечных сокращений, сократимости миокарда и развиваемого им систолического напряжения (определяется объемом крови, выбрасываемым сердцем при сокращении, а также сосудистым сопротивлением, которое кровь должна преодолеть). Поэтому любая нагрузка (как физическая, так и психоэмоциональная), приводящая к усилению работы сердца, вызывает повышение потребности миокарда в кислороде и может при определенных условиях спровоцировать приступ стенокардии. Важную роль играет также общая интенсивность обмена веществ в миокарде, так как «пожар обмена», возникающий в условиях стресса и некоторых заболеваний, повышает потребность миокарда в кислороде и может быть одной из причин стенокардии покоя.

Основными биохимическими факторами, регулирующими потребность миокарда в кислороде, являются катехоламины (адреналин), внутриклеточный уровень кальция и циклического аденозинмонофосфата (цАМФ).

Способность коронарных сосудов обеспечивать доставку кислорода кровью определяется просветом сосуда, давлением крови «на входе» в сосуд, а также степенью насыще-

ния крови кислородом, ее вязкостью и функциональной активностью эритроцитов. Поэтому уменьшение просвета сосуда атеросклеротической бляшкой, спазм коронарных артерий, повышенная агрегация тромбоцитов или избыточная вязкость крови (например, при сахарном диабете) существенно ограничивают способность коронарного кровотока снабжать миокард кислородом пропорционально возрастающей потребности в нем.

Очевидно, что состояния, сопровождающиеся снижением насыщения крови кислородом (подъем в горы, длительное пребывание в замкнутом объеме, дыхательная недостаточность — бронхиальная астма, пневмония), так же как и сердечная недостаточность, резкая гипотония, могут быть причиной дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой коронарными сосудами, особенно на фоне их атеросклероза.

Для стабильной стенокардии пусковым механизмом, вызывающим приступ, является увеличение работы сердца и его потребности в кислороде. Для возникновения неустойчивой стенокардии особую важность имеют спазм коронарных сосудов и обратимая агрегация тромбоцитов, возникающие на фоне ограниченного стеноза этих сосудов.

Таким образом, средства лечения хронической ИБС должны быть направлены как на снижение потребности миокарда в кислороде, так и на увеличение доставки кислорода коронарными сосудами. Кроме того, необходимо поддерживать оптимальный для выполняемой сердцем работы уровень обменных процессов в миокарде (так называемая «метаболическая защита»).

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОКАРДИИ

Медикаментозное лечение стенокардии должно сочетаться с соблюдением диеты (снижение уровня холестерина, липидов, глюкозы в крови), исключением курения, устранением гиподинамии, ограничением психоэмоциональных и физических нагрузок до оптимального для конкретного больного уровня.

Препараты, снижающие потребность миокарда в кислороде

К препаратам, снижающим потребность миокарда в кислороде, относятся **нитраты**, **β-адреноблокаторы** и **блокаторы медленных кальциевых каналов**. Основной группой препаратов для лечения приступов стенокардии являются нитросоединения (*нитроглицерин*, *изосорбида динитрат*, или *мононитрат*, *пентаэритритила тетранитрат*, *амилнитрит*).

Их действие связано с расширением венозных сосудов и снижением возврата крови к сердцу (преднагрузки). Одновременно с этим под влиянием нитросоединений происходят снижение тонуса артериол (снижение периферического сопротивления сосудов), что ведет к выраженному снижению работы сердца, ограничение цАМФ-зависимого «пожара обмена» в миокарде, снижение активности симпатических вегетативных центров, регулирующих частоту сердечных сокращений и тонус сосудов. Указанные меха-

низмы приводят к резкому снижению потребности миокарда в кислороде, а отмечаемое под влиянием нитратов устранение спазма коронарных сосудов ведет к улучшению доставки кислорода. Поэтому именно для нитратов наиболее характерна способность восстанавливать баланс между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. С учетом того, что при сублингвальном или внутривенном применении эффект нитратов развивается очень быстро (15–60 секунд), они могут применяться для купирования приступов стенокардии. Для профилактики приступов следует использовать препараты с пролонгированным действием.

Побочных эффектов при применении нитратов немного. К ним относятся головная боль, повышение внутричерепного и внутриглазного давления, гипотония, головокружение и чувство слабости, рефлекторная тахикардия, покраснение лица. Они отмечаются в основном в начале лечения нитратами или при их передозировке.

При выборе оптимального для конкретного больного нитропрепарата необходимо учитывать, что их эффекты качественно близки друг к другу и определяются в основном путем введения, лекарственной формой и дозой препарата.

Однако нитросоединения, при значительном улучшении качества жизни пациентов (быстрое купирование и профилактика приступов стенокардии), не улучшают течения заболевания и прогноза, поэтому, по сути дела, являются симптоматическими средствами.

Препараты для купирования приступов стенокардии

Для купирования приступов стенокардии необходимо обеспечить быстрое наступление эффекта, что достигается внутривенным или сублингвальным введением препаратов *нитроглицерина* или *изосорбида динитрата*. Наиболее сильный купирующий эффект характерен для вдыхания паров *амилнитрита*, действие которого может проявиться даже при устойчивости организма к нитратам.

Наличие на фармацевтическом рынке большого количества различных нитропрепаратов, зачастую обладающих близкими свойствами, требует проведения их сравнительной характеристики.

При выборе оптимального препарата необходимо учитывать, что купирующий эффект нитроглицерина выражен сильнее и развивается быстрее, чем эффект эквивалентной дозы изосорбида динитрата. Поэтому при хорошей переносимости оптимальным является нитроглицерин.

Препараты *нитроглицерина*: **Депонит**, **Нирмин**, **Нитрет**, **Нитро**, **Нитро Мак**, **Нитро Мак ретард**, **Нитроглицерин**, **Нитроглицерин Никомед**, **Нитроджект**, **Нитронг**, **Нитроминт**, **Перлинганит**, **Сустак**, **Сустак форте**.

Для купирования приступа стенокардии наиболее эффективен дозированный **аэрозоль Нитроглицерина**. При применении аэрозоля необходимо помнить, что впрыскивать нитропрепарат в полость рта желательно на задержке дыхания и сразу после впрыскивания рот закрыть и дышать по возможности носом (чтобы избежать потери препарата).

Препараты *изосорбида динитрата* для купирования приступа стенокардии обычно используются в том случае, когда прием эффективной дозы нитроглицерина плохо переносится. При этом необходимо учитывать, что таблетированные формы препаратов не являются сублинг-

вальными и их необходимо разжевать и держать во рту до рассасывания. Скорость развития купирующего эффекта при этом меньше, поэтому более целесообразным является использование аэрозольных форм препарата.

Препараты для профилактики приступов стенокардии

Для профилактики приступов необходимы пероральные формы препаратов с большой длительностью (таблетки с микрокапсулами или микрогранулами, специальные капсулы с медленным высвобождением препаратов, защитные пленки) или, с учетом хорошей всасываемости нитратов через кожу, трансдермальные формы препаратов (мази, пластыри, трансдермальные диски, аэрозоли для кожного применения).

Эффекты пролонгированных пероральных форм нитропрепаратов в основном определяются дозой препарата. По сравнению с препаратами нитроглицерина более хорошая переносимость у препаратов изосорбида динитрата и изосорбида мононитрата в терапевтически эквивалентных дозах. Длительность действия изосорбида мононитрата выше, чем других средств, поэтому его препараты могут считаться препаратами выбора для курсовой терапии ИБС и профилактики приступов стенокардии.

Изосорбид динитрат принадлежит к группе органических нитратов и его основное действие заключается в расширении периферических кровеносных сосудов, которое приводит к уменьшению притока крови к сердцу, в результате чего уменьшается потребность миокарда в кислороде. Максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается через 1 час, а его период полувыведения составляет 5 часов, что позволяет использовать препараты группы изосорбида динитрата для профилактики (предупреждения) приступов стенокардии.

Препараты *изосорбида динитрата*: **Аэросонит, Изо Мак, Изо Мак ретард, Изосорбид динитрат, Изосорб ретард, Изодинит, Кардикет, Кардонит, Нитросорбид.**

До середины 80-х годов в лечении больных ИБС применялись главным образом пролонгированные формы нитроглицерина, затем их место заняли ретардированные формы изосорбида динитрата, а в последние годы все более широкое распространение получают лекарственные средства нового поколения — препараты *изосорбид-5-мононитрата*.

Последний отличается от своих предшественников почти 100% биодоступностью, отсутствием эффекта первого прохождения через печень (значительного преобразования в неактивные метаболиты после всасывания при прохождении через печеночный барьер). Всасывание препарата в желудочно-кишечном тракте не зависит от приема пищи. Период полувыведения составляет около 6 часов, что определяет возможность назначения даже непродолжительных форм препарата 1-2 раза в сутки. Важным отличием изосорбида мононитрата от изосорбида динитрата является линейная зависимость между принятой внутрь дозой препарата, его уровнем в плазме крови и выраженностью противоишемического действия, что определяет высокую предсказуемость фармакологического эффекта изосорбида мононитрата.

Заранее предсказать величину эффективной дозы изосорбид-5-мононитрата невозможно. Врачу следует начинать лечение с обычно рекомендуемых разовых доз препа-

рата и попытаться оценить их эффект. Хотя самым надежным показателем выраженности антиангинального эффекта препарата у больных со стабильной стенокардией является тест с дозированной физической нагрузкой, в практической медицине не всегда доступно проведение данного исследования. Поэтому возможно использование косвенных методов оценки эффективности препарата. Показано, что существует достаточно надежная связь между выраженностью гемодинамического эффекта нитратов и их антиангинальным эффектом. Поэтому врач, оценив реакцию на действие нитрата такого доступного показателя, как систолическое артериальное давление, может примерно судить о том, какой будет выраженность антиангинального эффекта. Для этого необходимо измерить исходное артериальное давление (до приема препарата), а затем определить этот же показатель на фоне максимального действия препарата. Установлено, что под действием эффективных доз изосорбид-5-мононитрата систолическое давление в состоянии покоя обычно снижается на 15-20 мм рт. ст. Следует помнить, что максимальное действие обычных таблеток изосорбид-5-мононитрата наступает примерно через 2 часа, а для большинства таблеток изосорбид-5-мононитрата пролонгированного действия — через 2-3 часа после их приема.

Препараты *изосорбида мононитрата*: **Изомонат, Изосорбид мононитрат, Монизол, Моно Мак, Моно Мак Дено, Мононосан, Моночинкве, Моночинкве ретард, Оликард ретард, Плодин, Эфокс, Эфокс лонг.**

Трансдермальные формы нитроглицерина представляют собой систему, через которую, как предполагают, с постоянной скоростью происходят диффузия нитроглицерина или изосорбида динитрата через кожу и попадание их в кровоток. Это сложные по технологии изготовления лекарственные формы в виде пластырей или дисков, обеспечивающих поступление нитроглицерина через кожу в течение суток. В связи с хорошей растворимостью нитроглицерина в коже, попаданием его в системную циркуляцию, минуя печеночный кровоток, его фармакокинетика похожа на поведение препарата при внутривенном введении.

Трансдермальные системы нитропрепаратов (мази, пластыри, диски) предпочтительнее для больных с ночной формой стенокардии, а также при сочетании стенокардии с сердечной недостаточностью. Существенных преимуществ по сравнению с современными пролонгированными пероральными формами нитропрепаратов трансдермальные системы не имеют, часто бывают менее удобными для применения.

Пентаэритритила тетранитрат — периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. Действие вещества связано с уменьшением преднагрузки (расширением периферических вен и уменьшением притока крови к правому предсердию) и постнагрузки (уменьшением общего периферического сосудистого сопротивления), а также с непосредственным коронарорасширяющим действием. Способствует перераспределению коронарного кровотока в области со сниженным кровообращением.

Для пероральных пролонгированных форм нитратов существует два принципиально разных подхода к схеме их применения.

Первый подход связан с эпизодическим приемом нитратов «по потребности» за 45-60 минут до предполагаемых на-

грузок. В этой ситуации оптимальным является прием минимальной из эффективных дозировок нитроглицерина. При начальных, слабо выраженных формах стенокардии используются препараты с малыми (2-2,9 мг) дозами нитроглицерина.

Второй подход применяется при более тяжелых формах течения стенокардии напряжения или при стенокардии покоя. В этих случаях нитропрепараты должны применяться постоянно, и оптимальным является подбор такой минимальной дозы и соответствующей лекарственной формы, который обеспечивает надежный эффект при минимальном числе приемов в сутки.

Бета-адреноблокаторы

Проблемы в отношении назначения нитратов заключаются в том, что они иногда плохо переносятся больными, не влияя на прогноз. Для лечения стенокардии могут использоваться представители классов бета-адреноблокаторов и блокаторов медленных кальциевых каналов. Бета-адреноблокаторы, особенно пролонгированного действия, остаются основными препаратами для лечения ИБС. Причем с небольшой разницей могут быть использованы практически все препараты, в том числе и простой пропранолол. Всем этим препаратам присущ дозозависимый эффект, поэтому дозу препарата надо подбирать с учетом его клинического и гемодинамического эффекта.

Механизм антиангинального действия бета-адреноблокаторов связан со снижением как частоты и силы сердечных сокращений, так и артериального давления (снижение работы сердца). Кроме того, не происходит стрессового повышения обменных реакций в миокарде. Это ведет к уменьшению потребности миокарда в кислороде и способствует устранению дисбаланса между потребностью в кислороде и способностью коронарного кровотока его доставлять.

Антиангинальное действие различных бета-адреноблокаторов примерно одинаково. Отличия в основном касаются длительности действия и переносимости препаратов. Длительность антиангинального действия пропранолола не превышает 6 часов, пиндолола — 8 часов, тимолола, метопролола и ацебутолола — 12-15 часов.

Специальные ретард-формы пропранолола, надолола и атенолола могут применяться 1 раз в сутки, что более удобно для большинства больных.

Различают бета-адреноблокаторы кардионеселективные и кардиоселективные. Кардиоселективные препараты следует предпочитать при лечении больных со стенокардией, страдающих хроническими обструктивными заболеваниями дыхательных путей, поражениями периферических артерий, сахарным диабетом. Бета-блокаторы, обладающие внутренней симпатомиметической активностью, в меньшей степени урежают частоту сердечных сокращений в покое, вызывая отрицательный хронотропный эффект (главным образом на высоте физической нагрузки), что имеет значение для больных стенокардией со склонностью к брадикардии.

Пропранолол — неселективный бета-адреноблокатор. Оказывает антиангинальное, антигипертензивное и антиаритмическое действие. Обладая действием на β_2 -адренорецепторы, повышает тонус гладкой мускулатуры бронхов, что может спровоцировать обострение обструктивных заболе-

ваний (хронический астматический бронхит, бронхиальная астма). Пропранолол в форме таблеток и раствора для инъекций включен в Перечень ЖНВЛС.

Пропранолол представлен на российском фармацевтическом рынке препаратами **Анаприлин**, **Индерал**, **Обзидан**.

Надолол — неселективный β -адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности. Отличается весьма длительным периодом действия (период полувыведения — 14-24 ч), что позволяет назначать его 1 раз в сутки. Стабильный уровень его концентрации в крови достигается через 6-9 дней. Широкого распространения в России данный препарат не получил.

Пиндолол — неселективный β -адреноблокатор с внутренней симпатической активностью, что проявляется в меньшем урежении сердечных сокращений в покое при приеме этого препарата, то есть вызывает менее выраженный отрицательный хронотропный эффект. Хорошо всасывается при приеме внутрь, препарат проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту. Эффект продолжается в течение 8 часов. Препарат слабее, чем другие неселективные β -адреноблокаторы, влияет на β_2 -адренорецепторы и поэтому в обычных дозах более безопасен при бронхоспазме и сахарном диабете.

Бопиндолол — неселективный β -адреноблокатор с внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Вызывает небольшое снижение частоты сердечных сокращений и сократимости миокарда в покое, уменьшая частоту сердечных сокращений при физических и эмоциональных нагрузках.

Метопролол — неселективный адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности. Кроме антиангинального и антигипертензивного, обладает антиаритмическим эффектом. Снижает возбудимость и эктопическую активность клеток миокарда.

Кардиоселективные β -адреноблокаторы

Метопролол — кардиоселективный β -адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности. При стенокардии напряжения снижает частоту и тяжесть приступов. При применении в средних терапевтических дозах оказывает менее выраженное влияние на гладкую мускулатуру бронхов и периферических артерий, чем неселективные адреноблокаторы. Кроме того, обладает антигипертензивным и антиаритмическим действием. Метопролол в форме таблеток включен в Перечень ЖНВЛС.

Препараты метопролола: **Беталок ЗОК**, **Вазокардин**, **Корвитол**, **Метокард**, **Метопролол**, **Метопролол-ратиофарм**, **Эгилек**.

Атенолол — препарат, получивший наиболее широкое распространение в нашей стране. Не обладает собственной симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Пик плазменной концентрации наступает через 2-4 часа, почти не метаболизируется в печени и элиминируется в основном почками. Период полувыведения составляет 6-7 часов как при разовом, так и при длительном применении. После перорального приема снижение сердечного выброса наступает через час, максимальный эффект — через 2-4 часа, продолжительность — до 24 часов.

В настоящее время существуют следующие препараты атенолола: **Атенолан, Атенолол, Атенолол (Pliva), Атенололатиофарм, Атеносан, Бетакард, Вазкотен, Ормидол, Тенолол, Тенормин, Унилок.**

Ацебутолол — селективный адrenoблокатор с преимущественным влиянием на β_1 -адrenoрецепторы. Обладает внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Оказывает антиангинальное, антигипертензивное и антиаритмическое действие. При физической и психоэмоциональной нагрузке вызывает урежение частоты сердечных сокращений, уменьшение сердечного выброса и потребности миокарда в кислороде. Практически не влияет на углеводный и липидный обмен.

Бетаксолол не обладает собственной симпатомиметической активностью со слабо выраженными мембраностабилизирующими свойствами. Пик концентрации бетаксолола после приема — через 3–4 часа. Имеет очень большой период полувыведения (16–22 часа) и высокую биодоступность, что позволяет принимать его 1 раз в сутки. Через 5 дней приема достигается его постоянная концентрация в крови. Препарат исключительно хорошо переносится и весьма эффективен. В настоящее время бетаксолол — один из лучших селективных β -адrenoблокаторов.

Бисопролол — современный селективный β -адrenoблокатор, обеспечивает отсутствие влияния на углеводный обмен у больных сахарным диабетом типа 2, а также на липидный обмен. Период полувыведения — 10–12 часов, что обеспечивает действие препарата в течение 24 часов. Бисопролол выводится из организма двумя равноценными путями при 98% почечной и 2% фекальной элиминации. 50% преобразуется в печени в неактивные метаболиты, которые затем удаляются через почки. Оставшиеся 50% элиминируются в неизменном виде через почки. Поэтому обычно не требуется подбора дозы бисопролола больным с нарушениями функции печени или почек легкой или средней степени тяжести. Абсолютная биодоступность препарата составляет 90%.

Небиволол (МНН)

Талинолол — селективный β -адrenoблокатор без внутренней симпатомиметической активности. У больных стенокардией напряжения препарат уменьшает частоту и тяжесть приступов стенокардии. У больных с инфарктом миокарда способствует ограничению зоны инфаркта и уменьшает риск развития аритмий.

При длительной терапии, в основном стенокардии напряжения, используют комбинированные препараты — сочетание β -адrenoблокаторов и диуретиков.

Для β -адrenoблокаторов характерны разнообразные побочные эффекты: провокация бронхоспазма, тошнота, понос, гипотония, нарушения кровообращения в конечностях на фоне атеросклероза сосудов, повышенная утомляемость, депрессия, головная боль, кошмарные сновидения, неблагоприятное влияние на липидный спектр крови. При передозировке препаратов возможны такие явления, как брадикардия, блокады проведения, сердечная недостаточность. Наиболее полно эти побочные эффекты выражены у пропранолола, метопролола, надолола, соталола и тимолола. Для препаратов с внутренней симпатомиметической активностью (**Ацебутолол, Боиндолол, Окспролол, Пиндолол**) риск передозировки и побочных эффектов значительно ниже. Кардиоселективные β -адrenoблокаторы (**Атенолол, Бетаксолол, Бисопролол, Метопролол, Талинолол**) в малых дозах переносятся хорошо, од-

нако при передозировке также может встречаться весь комплекс побочных эффектов и осложнений.

Блокаторы медленных кальциевых каналов

Антиангинальное действие блокаторов медленных кальциевых каналов связано как со снижением потребности миокарда в кислороде (снижение частоты сердечных сокращений, периферического сосудистого сопротивления и артериального давления, кальций-зависимой активации обменных процессов), так и с улучшением доставки кислорода к сердцу (устранение спазма коронарных сосудов, улучшение реологии крови, торможение агрегации тромбоцитов).

Препараты этого фармакологического класса эффективны при стабильной и нестабильной стенокардии; их используют в том случае, если больные не переносят нитраты и β -адrenoблокаторы. Из антагонистов кальция предпочтение отдается препаратам пролонгированного действия.

Поскольку блокаторы кальциевых каналов являются коронарными вазодилататорами, они особенно эффективны при спазме коронарных сосудов (вариантная стенокардия). Их можно назначать в качестве средств первого ряда для монотерапии, а также в сочетании с нитратами и некоторыми бета-адrenoблокаторами.

Блокаторы кальциевых каналов расслабляют гладкие мышцы сосудов, улучшают почечный кровоток и способствуют выведению из организма избытка солей и воды; некоторые из них дополнительно снижают силу сердечных сокращений, степень гипертрофии левого желудочка, возбудимость сосудодвигательного центра, улучшают реологические свойства крови.

В то же время применение некоторых блокаторов кальциевых каналов, в частности **Верапамила, Галлопамила, Дилтиазема**, может быть ограничено из-за влияния на сердце нарушений возбудимости и проводимости миокарда, угрозы резкого падения пульса и развития блокад, снижения силы сокращений миокарда с появлением признаков сердечной недостаточности. Возможные побочные эффекты блокаторов кальциевых каналов можно объединить в несколько групп:

- связанные с избыточным эффектом (передозировкой) и характерные для всех препаратов группы, в первую очередь для препаратов дигидропиридинового ряда (Нифедипина): резкое снижение артериального давления, тахикардия, покраснение кожи, отек голени, головная боль, головокружение, увеличение суточного объема мочи;
- связанные с влиянием на сердце (характерны для Верапамила и, в меньшей степени, для Дилтиазема): замедление пульса, блокады проведения импульсов по миокарду, появление симптомов сердечной недостаточности;
- связанные с влиянием на ЦНС (Верапамил): вялость, заторможенность реакций, повышенная утомляемость, нервозность (Дилтиазем);
- связанные с влиянием на систему пищеварения (Верапамил, реже — Дилтиазем): запоры, снижение кислотности желудочного сока, повышение активности печеночных ферментов в крови, тошнота, рвота;
- связанные с аллергическими реакциями: кожная сыпь.

Блокаторы кальциевых каналов отличаются друг от друга по длительности действия, а следовательно, и по числу

приемов в сутки. Наиболее короткое действие у **Нифедипина** (6-8 часов, прием 3-4 раза в день), **Верапамила**, **Дилтиазема**, **Никардипина** и **Риодипина (Форидона)** (8 часов, прием 3 раза в день). Увеличение разовой дозы этих препаратов (так называемые «ретард-препараты») позволяет сократить число приемов до двух раз в сутки. Аналогичной длительностью (10-12 часов) обладают препараты **Исрадипина (Ломир)**, **Нисолдипина**, **Нитрендипина**. Препараты **Амлодипина**, **Лацидипина**, **Фелодипина** обладают длительностью действия не менее 24 часов и принимаются 1 раз в сутки, что удобно большинству больных. Близкую к ним длительность имеют ретард-формы **Исрадипина (Ломир)**, **Нитрендипина**, а также специальная форма **Верапамила – Изоптин SR**.

Нифедипин – препарат, расширяющий преимущественно артериальные сосуды, обладает незначительным отрицательным инотропным эффектом и практически не обладает антиаритмической активностью. Расширение периферических артерий вызывает незначительное рефлекторное учащение сердечных сокращений. Кроме того, он блокирует агрегацию тромбоцитов. Нифедипин полностью метаболизируется в печени и выводится с мочой в виде неактивных метаболитов. При приеме внутрь препарат всасывается полностью.

Купирующий эффект при приступе доказанной вазоспастической стенокардии или гипертоническом кризе может быть получен при сублингвальном применении высоких доз нифедипина (2-3 таблетки разжевать, держать в полости рта до полного рассасывания). Эффект при сублингвальном применении наступает через 5-10 минут, достигая максимума через 15-45 минут. Антиангинальный эффект верапамила может быть более высоким, однако высокая вероятность развития осложнений ограничивает его применение.

В случае приема препаратов нифедипина в виде быстрорастворимых капсул или таблеток начало действия наступает через 30-60 мин. Гемодинамический эффект продолжается 4-6 часов. Таблетки или капсулы назначают по 5-10 мг 3-4 раза в день.

Наиболее широко известны препараты нифедипина короткого действия: **Адалат**, **Кальцигارد**, **Кордафен**, **Коринфар**, **Кордипин**, **Нифегексал**, **Нифедикор**, **Нифекард**, **Нифибене**, **Нифелат**, **Спониф**, **Фенамон**.

При использовании внутрь таблеток нифедипина с двухфазным высвобождением (5 мг всасываются быстро, а остальные 15 мг – в течение 8 часов) начало действия выявлено через 10-15 мин, а его продолжительность составляет 21 час – так называемые ретардные, или пролонгированные, формы.

Препараты нифедипина длительного действия: **Адалат SL**, **Кальцигارد ретард**, **Кордафлекс**, **Кордипин-ретард**, **Коринфар ретард**, **Нифедипин ICN**, **Нифедипин (Pliva)**, **Нифелат-ретард**.

Суточная доза нифедипина непрерывного высвобождения соответствует суточной дозе препарата в капсуле (60 или 90 мг).

По сравнению с быстрорастворимыми капсулами нифедипин непрерывного высвобождения обеспечивает почти постоянную концентрацию в плазме крови в течение суток. При резком подъеме концентрации нифедипина в крови наблюдается компенсаторный, обусловленный расширением артериальных сосудов, выброс катехоламинов с тахикардией, нарушением ритма сердца, покраснением лица,

беспокойством. Когда концентрация препарата в крови падает, возникает так называемый «уязвимый период» с приступами стенокардии и другими вазоспастическими реакциями. Вот почему побочные эффекты от нифедипина непрерывного высвобождения возникают вдвое реже (6% больных), чем при назначении других лекарственных форм (12%).

Нитрендипин – блокатор кальциевых каналов, сосудорасширяющий эффект которого выражен в 6 раз больше, чем у нифедипина, при этом период его полувыведения составляет 7-8 часов, что позволяет принимать его 2 раза в сутки. Нитрендипин предотвращает резкие перепады артериального давления, свойственные нифедипину. Кроме гипотензивной, обладает также и антиангинальной активностью. Уменьшает постнагрузку, снижает потребность миокарда в кислороде.

Блокаторы кальциевых каналов II поколения отличаются более мощное воздействие, чем у нифедипина, длительный период полувыведения и очень небольшое по сравнению с нифедипином число побочных эффектов.

Галлопамил – блокатор кальциевых каналов. Обладает антиангинальным и гипотензивным эффектами. Снижает потребность миокарда в кислороде за счет снижения сократимости миокарда и урежения частоты сердечных сокращений. Вызывает расширение коронарных артерий и увеличение коронарного кровотока. Снижает тонус гладкой мускулатуры периферических артерий и общее периферическое сосудистое сопротивление. Обладает антиаритмическим эффектом при определенных видах аритмий.

Никардипин – блокатор кальциевых каналов, производное дигидропиридина. Расслабляет гладкую мускулатуру сосудистой стенки преимущественно артериальных сосудов головного мозга, сердца, почек. Купирует спазм и расширяет коронарные и периферические артерии; улучшает коронарный кровоток, увеличивает перфузию в ишемизированной зоне миокарда. Не оказывает существенного влияния на проводимость и сократимость миокарда. Улучшает кровоснабжение головного мозга.

Риодипин – антагонист кальция. Вызывает антигипертензивный и антиангинальный эффекты. Начальный терапевтический эффект наступает обычно в конце первой недели лечения, стойкий – через 2-3 недели.

Фендилин – антиангинальное средство; антагонист кальция (по-видимому, является ингибитором белка кальмодулина, участвующего в процессах, регулируемых ионами кальция). Оказывает умеренное антиангинальное действие при нетяжелых формах ишемии миокарда. Обладает некоторой противоритмической активностью.

Нисолдипин – блокатор кальциевых каналов, производное дигидропиридина. Вызывает антиангинальный и гипотензивный эффекты. Купирует спазм и расширяет периферические и коронарные артерии, увеличивает коронарный кровоток, снижает постнагрузку на сердце, уменьшает потребность миокарда в кислороде.

Незначительно снижает сократимость миокарда. Оказывает некоторое натрийуретическое действие.

Амлодипин – антагонист кальция III поколения. Амлодипин оказывает свой антиангинальный эффект прежде всего посредством расширения периферических артериол, уменьшения постнагрузки сердца. Ввиду того что амлодипин не вызывает рефлекторной тахикардии, потребление энергии и потребность в кислороде миокарда уменьшаются. Амлодипин расширяет коронарные сосуды (артериолы

и артерии) как в нормальных, так и в ишемизированных участках. Биодоступность препарата составляет 65–80%. Всасывание препарата медленное и пик концентрации достигается в пределах 6–12 часов. Период полувыведения колеблется от 35 до 45 часов. При длительном приеме препарата наблюдается постепенное увеличение его концентрации и периода полувыведения.

Однако применение антагонистов кальция дигидропиридинового ряда при стенокардии ограничено (за исключением препаратов амлодипина и, отчасти, исрадипина), поскольку рефлекторная тахикардия, вызываемая приемом этих препаратов, увеличивает потребность миокарда в кислороде несмотря на артериолитический эффект. Препараты этого ряда могут применяться при сочетании стенокардии с артериальной гипертензией и в комбинации с препаратами, уменьшающими частоту сердечных сокращений, — бета-адреноблокаторами, антагонистами кальция фенилалкиламинового ряда (верапамил).

Верапамил оказывает не только вазодилатирующее, но и выраженное отрицательное инотропное действие (урежает ЧСС). Существенно подавляются проводимость по атриоventрикулярному соединению и автоматизм синусового узла. Это обуславливает применение препарата для лечения суправентрикулярных нарушений сердечного ритма. Показания к применению верапамила такие же, как и к применению бета-адреноблокаторов, в тех случаях, когда применение бета-блокаторов по каким-либо причинам невозможно.

Препараты верапамила: **Веракард, Верапамил, Верапамил гидрохлорид, Верапамил-ратиофарм, Верокалд EP, Изоптин SR 240, Изоптин, Лекотин, Финоптин.**

Дилтиазем является производным бензодиазепаина. По своему фармакологическому эффекту занимает промежуточное положение между верапамилем и нифедипином. Принятый перорально, всасывается почти полностью.

Период полувыведения составляет около 3 часов. Дилтиазем почти полностью метаболизируется. Гемодинамический эффект хорошо коррелирует с концентрацией в плазме крови. Дилтиазем угнетает функцию синусового узла и атриоventрикулярную проводимость в меньшей степени, чем верапамил, и расширяет периферические сосуды меньше, чем нифедипин. Выпускается в обычном виде и в виде препаратов пролонгированного действия. Препарат нельзя принимать при кардиогенном шоке, сердечной недостаточности, синдроме слабости синусового узла, нарушении атриоventрикулярной проводимости; не рекомендуется принимать во время беременности и кормления.

Препараты дилтиазема: **Алтиазем, Ангизем, Блокальцин 60, Блокальцин (Pliva-Lachema), Блокальцин 90 ретард, Диазем, Диакордин, Дилей-Тиазим SR, Дилтиазем, Дилтиазем (Pliva), Дилтиазем Ланнахер, Дилтиазем-ратиофарм, Дильрен, Дильцем, Зильден, Кардил, Кортиазем, Тиакем.**

Вспомогательные препараты

Вспомогательное значение могут иметь некоторые другие препараты, влияющие на коронарный кровоток, микроциркуляцию и реологические свойства крови. К ним относятся такие препараты, как **Валокордин, Валидол, Молсидомин (Корватон, Сиднофарм).**

Препарат с тем же названием **Валидол** выпускается фирмой Акрихин (Россия) в виде таблеток, содержащих 60 мг ментола в ментоловом эфире изовалериановой кислоты.

Миотропные спазмолитики

При спазме коронарных сосудов (так называемая вазоспастическая стенокардия, которая встречается у физически крепких людей без признаков атеросклеротического поражения сосудов) купированный эффект может быть получен также при использовании миотропных спазмолитиков, таких как **Галидор, Но-шпа, Папаверин**, или препаратов с выраженной противоболевой и спазмолитической активностью (**Баралгин** и его аналоги).

Однако применение миотропных спазмолитиков небезопасно, так как при наличии атеросклеротических изменений в коронарных сосудах эти препараты вызывают «феномен обкрадывания», что усугубляет ишемию миокарда. Таким образом, назначение этих препаратов возможно исключительно в случае доказанного спастического происхождения стенокардии при отсутствии атеросклеротических изменений в коронарных сосудах, что в условиях практического здравоохранения почти невозможно.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)

В некоторых случаях, особенно если стенокардия сочетается с повышенным артериальным давлением, полезным является применение препаратов из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Действие препаратов связано с тем, что непосредственно в коронарных сосудах может вырабатываться особый регулирующий фактор — тонин, способствующий запуску каскада реакций образования ангиотензина, при повышении содержания которого мышечные клетки крупных коронарных сосудов способны сокращаться.

Различные препараты *каптоприла* проявляют более слабую активность и, как правило, не используются для лечения ишемической болезни. Препараты **Гоптен, Инхибейс, Престариум, Тригате** обладают более высокой эффективностью, хорошей переносимостью, большей длительностью действия (прием один раз в сутки).

Эналаприл — один из первых ингибиторов АПФ длительного действия. Благодаря сосудорасширяющему действию уменьшает общее периферическое сопротивление, давление заклинивания в легочных капиллярах и сопротивление в легочных сосудах. Повышает минутный объем сердца и толерантность к нагрузке. На фоне лечения эналаприлом отмечается уменьшение частоты возникновения инфаркта миокарда, цереброваскулярных осложнений. Эналаприл в форме таблеток и раствора для инъекций включен в Перечень ЖНВЛС. Максимум действия наступает через 6–8 часов после приема, длительность действия колеблется в широких пределах (12–24 часа), в связи с чем его принимают 1 или 2 раза в сутки. Для развития полного терапевтического эффекта требуется несколько недель. Из побочных эффектов необходимо отметить аллергические реакции в виде отека Квинке (внезапное нарушение глотания, охриплость, одутловатость лица, губ, кистей рук), сухой непродуктивный кашель, диспептические расстройства, ги-

перкалиемию, нарушения со стороны кроветворения (снижение количества лейкоцитов). Так называемый «эффект первой дозы» встречается чаще при приеме каптоприла и эналаприла, нежели других ингибиторов АПФ (особенно длительного действия). Противопоказан к применению в период беременности.

Препараты эналаприла: **Берлиприл, Веро-Эналаприл, Инворил, Кальпирен, Ренитек, Эднит, Эналаприл-Акри, Энам, Энап, Энаприл, Эналаприл-ICN, Энвасю.**

Рамиприл — ингибитор АПФ. Является пролекарством, из которого в организме образуется активный метаболит рамиприлат. Механизм действия у рамиприла такой же, как у каптоприла. Гипотензивный эффект развивается примерно через 1-2 часа, достигает максимума в пределах 3-6 часов и продолжается не менее 24 часов. Рамиприл существенно не изменяет почечный кровоток (а в ряде случаев и повышает его) и скорость клубочковой фильтрации. Высокая липофильность активного метаболита рамиприлата облегчает его проникновение в ткани. Доза подбирается индивидуально и зависит от характера заболевания, сопутствующей терапии и т. д.

Периндоприл является пролекарством, из которого в организме образуется активный метаболит периндоприлат. Биодоступность — 65-70%; выделяется почками. Выведение периндоприла замедляется с возрастом. Кроме антигипертензивного эффекта, связанного с ингибированием АПФ, периндоприл уменьшает выраженность клинических проявлений хронической сердечной недостаточности, увеличивает толерантность к физической нагрузке. У больных хронической сердечной и почечной недостаточностью следует проводить коррекцию дозы.

Трандолаприл — ингибитор АПФ сверхдлительного действия. Отличается от каптоприла несколькими важными особенностями. Во-первых, в его молекуле нет сульфгидрильной группы, с которой связывают частое развитие побочных эффектов на фоне приема каптоприла. Во-вторых, эффект препарата длится более 24 часов. В-третьих, метаболит трандолаприла в 2200 раз активнее самого трандолаприла. Препарат имеет двойной путь выведения (с желчью и мочой). Назначают его в дозе 0,5-4 мг на 1 прием в день. Побочные действия при приеме данного препарата крайне редки.

Фозиноприл — препарат из группы ингибиторов АПФ, применяемый при почечной недостаточности. Он отличается от остальных препаратов данной группы тем, что имеет два пути выведения из организма: через почки и через желудочно-кишечный тракт. Сравнительное исследование фозиноприла и эналаприла показало, что безопасность фозиноприла несколько больше.

Антиагреганты

При нестабильной стенокардии очень важное значение приобретают антиагреганты, препятствующие образованию тромбоцитарных тромбов в области атеросклеротических бляшек.

На сегодняшний день совершенно очевидно, что первичная и вторичная профилактика осложнений корональных заболеваний должна включать антиагрегантную терапию. Существует три группы антиагрегантов.

Ингибиторы циклооксигеназы. К ним относится ацетилсалициловая кислота.

Препараты, воздействующие на фосфодиэстеразу тромбоцитов. К ним относится дипиридамола.

Ингибиторы аденозиновых рецепторов (тиклопидин).

Антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты связано с ее способностью подавлять образование тромбоцитами биологически активных соединений (тромбоксанов). Однако клетки эндотелия сосудов способны самостоятельно вырабатывать антиагрегантные биологически активные вещества (*простациклины*), синтез которых также подавляется ацетилсалициловой кислотой. С учетом того, что чувствительность ферментов тромбоцитов к ацетилсалициловой кислоте выше, чем у клеток эндотелия, были созданы специальные лекарственные формы (таблетки с микрокапсулированной ацетилсалициловой кислотой), обеспечивающие равномерное медленное поступление в организм малых доз препарата из кишечника.

Применение ацетилсалициловой кислоты позволяет эффективно и достоверно снижать частоту осложнений кардиоваскулярных заболеваний. Применяемые дозы препарата могут быть различными. С точки зрения фармакодинамики 30-50 мг ацетилсалициловой кислоты в сутки столь же эффективно подавляют тромбоцитарную активность, что и большие дозы (500-1500 мг в сутки). На сегодняшний день используются малые дозы ацетилсалициловой кислоты, но имеется существенная разница в переносимости и количестве возникающих побочных действий больших доз ацетилсалициловой кислоты, особенно по уровню геморрагических проявлений.

При применении в качестве антиагрегантных средств препаратов ацетилсалициловой кислоты необходимо помнить, что превышение оптимальной для антиагрегантного эффекта суточной дозы (1-2 мг на каждый килограмм веса) ведет к резкому снижению эффекта.

Под влиянием *дипиридамола* происходит расширение коронарных сосудов, увеличивается объемная скорость кровотока по сосудам сердца, а при длительном приеме (не менее полугодом) даже отмечается образование новых сосудов капиллярной сети, обходящих зону нарушенного в результате атеросклероза или тромба участка сосуда. При этом происходит улучшение кровообращения и в других органах (головном мозге, мышцах, почках) в связи с расширением артериальных сосудов и снижением сосудистого сопротивления кровотоку. Его действие при ишемии миокарда более многогранно. Так же как и другие антиагреганты, он тормозит склеивание тромбоцитов и препятствует образованию тромбов в сосудистой стенке, однако при этом не только тормозит образование тромбосана в эндотелии сосудов, но и способствует выработке простаглицина — основного регулятора микроциркуляции.

Препараты дипиридамола увеличивают коллатеральный кровоток, а при длительном применении способствуют развитию коллатералей. Дипиридамола дополнительно оказывает антиагрегантное действие и способен улучшать микроциркуляцию в целом.

Однако в настоящее время применение дипиридамола у больных ИБС ограничивается следующими факторами: во-первых, под влиянием дипиридамола расширяются только те сосуды, в которых еще не выражены признаки атеросклероза. В то же время именно атеросклероз является наиболее частой причиной ишемии миокарда, поэтому у больных с признаками атеросклероза коронарных сосудов перераспределение кровотока пойдет в сторону более здоровых участков сердца, а кровотока в зоне более склерозированных со-

судов может даже уменьшиться («феномен обкрадывания»); во-вторых, может возникнуть затруднение при прохождении импульсов в области предсердно-желудочкового узла, что будет проявляться замедлением пульса.

При сравнении эффективности дипиридамола и ацетилсалициловой кислоты статистически значимых отличий не получено, то есть дипиридамола является эффективной альтернативой антиагрегантной терапии для больных, которым противопоказана ацетилсалициловая кислота, при этом в ряде исследований доказано, что гораздо безопаснее в плане развития некоторых побочных явлений. Однако дипиридамола, вызывая «феномен обкрадывания», провоцирует прогрессирование ишемии и даже развитие инфаркта миокарда, поэтому его применение при ИБС нежелательно.

Препараты дипиридамола: **Апо-Дипиридамола, Дипиридамола, Курантил, Парседил, Персантин, Тромбонил.**

Препараты *тиклопидина* имеют другой механизм антиагрегантного действия.

Он связан с подавлением образования тромбов преимущественно застойного характера. Тиклопидин нарушает процесс приклеивания тромбоцитов к поврежденным участкам внутренней выстилки сосудов. Максимальная концентрация препарата достигается через 2 часа после приема. Выведение осуществляется главным образом с мочой.

Антикоагулянты

При нестабильной стенокардии для профилактики тромбообразования, особенно в постинфарктном периоде, наряду с антиагрегантными препаратами применяются различные антикоагулянты — *гепарин* (**Гепарин, Гепарин-Лечива, Гепарин-натрий Браун**) и низкомолекулярные *гепариноиды* (**Клексан, Кливарин, Фраксипарин**), непрямые антикоагулянты — *антагонисты витамина К* (**Пелентан, Синкумар, Фенилин**). В первые часы после диагностированного инфаркта миокарда высокую эффективность проявляют фибринолитические препараты (**Актилизе, Кабикиназа, Стрептодеказа, Стрептаза, Фибринолизин**), способные растворять свежие тромбы в сосудах. Применение этих препаратов должно проводиться под строгим врачебным контролем.

Противоатеросклеротические препараты

Универсальное профилактическое действие при хронической ИБС оказывают препараты с антиатеросклеротическим действием. Это быстро развивающаяся группа лекарственных средств, различным образом действующих на жировой обмен. К ним относятся:

- средства, тормозящие всасывание холестерина в кишечнике (Гуарем, Квестран, Колестипол);
- средства, нарушающие синтез холестерина;
- представители группы фибратов (Атромид С, Безамидин, Клофибрат, Липантил, Липанор, Липо-Мерц);
- статины (Зокор, Лескол, Липостат, Мевакор, Медостатин, Рекол);
- препараты гемфиброзила (Гевилон, Иполилипид, Нормолип, Регулип);
- препараты, снижающие степень атерогенности липопротеидов (Аципимокс, Витамин Ф 99, Липомал, Липостабил, Лурселл, Никотиновая кислота, Пелонен, Эндурацин).

В настоящее время самой эффективной и безопасной группой противоатеросклеротических препаратов являются статины. Как показывают специальные мультицентровые исследования, применение препаратов этой группы снижает общую смертность у пожилых людей, смертность от ИБС, частоту инфарктов миокарда, а также прогрессирование нарушений коронарного, мозгового и периферического кровообращения.

Средства метаболической защиты

В настоящее время все более перспективными при различных ишемических поражениях миокарда становятся средства метаболической защиты, к которым относятся: **Аденокор, Актовегин, Аспаркам, Бемитил, Инозие-Ф, Калия-магния аспарагинат, Калия оротат, Кокарбоксилаза, Магнерот, Милдронат, Неотон, Олифен, Панангин, Предуктал, Рибоксин, Солкосерил, Токоферола ацетат, Цито-Мак, АТФ, Эмоксилин.**

Действие этих препаратов направлено на поддержание оптимального для клеток сердца уровня энергетических возможностей, облегчение протекания различных восстановительных синтезов. Однако данных, позволяющих четко сравнить препараты метаболического действия между собой и с другими препаратами с антиангинальной активностью, пока недостаточно. Имеющиеся в литературе сведения позволяют считать их средствами дополнительной терапии, причем сравнительно более эффективными можно считать инъекционные формы **Актовегина, Неотона, Солкосерила, Цито-Мака**, а также таблетки **Бемитила** и **Предуктала**.

Неотон (фосфокреатин) является аналогом ключевого для мышечной ткани (в том числе и сердечной) энергетического субстрата. Он тормозит процессы разрушения клеточек при выраженной ишемии, обеспечивая возможность поддерживать необходимый энергетический потенциал. При инфаркте миокарда препарат необходимо вводить в максимально ранние сроки, что обеспечивает более благоприятный прогноз течения заболевания. Неотон также способствует поддержанию микроциркуляции, уменьшает зону молекулярных повреждений вокруг гибнущих от дефицита кислорода и энергии клеток в центральной зоне инфаркта, уменьшая общую площадь повреждения сердечной мышцы. Экспериментальные исследования показывают, что использование фосфокреатина путем его внеклеточного введения (инфузия в кровеносную систему) существенно стабилизирует мембрану ишемических кардиомиоцитов и обеспечивает значительно лучшее функциональное и метаболическое восстановление сердца при постинфарктной реперфузии.

Такие препараты, как **Актовегин, Бемитил, Рибоксин, Солкосерил, Токоферол** (витамин Е), **Эмоксилин**, нормализуют основные обменные процессы в миокарде, а антигипоксанты **Олифен, Предуктал, Цито-Мак** (цитохром С) оказывают прямой защитный эффект при ишемии тканей. Препараты **Аспаркам, Калия-магния аспарагинат, Магнерот, Панангин** восстанавливают нарушенный баланс ионов (в первую очередь калия и магния) в миокарде, способствуя более полному расслаблению сердечной мышцы в ходе цикла «сокращение-расслабление», а следовательно, и более успешному восстановлению энергетических резервов сердца, эффективность которого при различных ишемических процессах резко снижена.

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Сердечной недостаточностью называют неспособность сердца обеспечивать кровообращение, соответствующее потребностям организма. Это весьма распространенное заболевание (отмечается не менее чем у 1% взрослого населения).

Ежегодно сердечная недостаточность диагностируется впервые у 3 из 1000 человек в возрасте 33-65 лет и у 10 из 1000 человек старше 65 лет. Первоначально признаки сердечной недостаточности выявляются только при интенсивных физических нагрузках, но со временем сократительная способность сердца снижается, и тогда признаки застоя крови становятся заметными даже в состоянии покоя.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клинические проявления сердечной недостаточности зависят от того, насосная функция какого из отделов сердца нарушается в большей степени. Так, левожелудочковая недостаточность проявляется быстрой утомляемостью, сердцебиением и одышкой при легкой физической нагрузке, зябкостью рук и ног, плохой переносимостью холода. Более выраженная левожелудочковая недостаточность может проявляться отмечаемыми только в положении лежа одышкой, кашлем, бронхообструкцией. Кашель при этом может быть очень сильным и нередко сопровождается выделением окрашенной в розовый или коричневатый цвет мокроты. Отличительной особенностью этих легочных симптомов является снижение их выраженности при изменении положения тела (сидя с опущенными ногами).

Наиболее опасными, угрожающими жизни проявлениями левожелудочковой недостаточности являются сердечная астма, отек легких (застой в малом круге кровообращения) или кардиогенный шок (уменьшение сердечного выброса, ведущее к централизации кровообращения и шоку).

При преимущественном нарушении насосной функции правого желудочка развиваются признаки венозного застоя в большом круге кровообращения, которые проявляются отеками на ногах (в области лодыжек) с появлением ямок при надавливании, чувством усталости ног, ощущениями распирания в шее и в животе (над печенью). В тяжелых случаях отмечаются увеличение объема живота в результате асцита, затруднение дыхания в результате скопления жидкости в полости плевры, кровотечение из вен пищевода.

Вне зависимости от формы сердечной недостаточности отмечается цианоз (синюшность) конечностей (акроцианоз), связанный как с периферическим застоем крови из-за слабой насосной функции сердца, так и со снижением насыщения крови кислородом в результате застоя крови в легких.

По степени тяжести сердечная недостаточность подразделяется на четыре функциональных класса:

I — одышка появляется только при интенсивной физической нагрузке (например, подъем по лестнице на третий этаж);

II — одышка при умеренной физической нагрузке (подъем по лестнице на первый этаж или быстрая ходьба по ровному месту);

III — одышка при незначительной физической нагрузке (обычная ходьба по ровному месту);

IV — одышка в состоянии покоя.

ПРИЧИНЫ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Причинами сердечной недостаточности могут быть:

- перегрузка желудочков давлением крови (аортальный или митральный стеноз, артериальная гипертензия);
- перегрузка желудочков объемом крови (аортальная или митральная недостаточность, артериовенозные шунты);
- поражение миокарда (некроз, кардиосклероз, миокардит, гипертрофическая или дилатационная кардиомиопатия, амилоидоз сердца);
- сердечные аритмии, в результате которых уменьшается сердечный выброс;
- констриктивный перикардит, массивный выпот в полости перикарда;
- повышение потребности тканей в притоке крови (гипертиреоз, анемия, высотная гипоксия).

Кроме того, сердечная недостаточность может возникнуть (или усилиться) **при передозировке** некоторых лекарственных препаратов, обладающих отрицательным инотропным эффектом (**Анаприлин, Верапамил, Новокаиномид, Хинидин, Доксорубин** и их аналоги).

Основными компенсаторными механизмами, поддерживающими необходимый уровень насосной функции сердца, являются: увеличение силы сокращений желудочков сердца за счет перерастяжения волокон миокарда в диастолу (фазу расслабления), активация симпатико-адреналовой системы (увеличение частоты и силы сердечных сокращений, повышение системного артериального давления за счет увеличения периферического сопротивления сосудов). Перерастяжение предсердий сердца стимулирует выработку специального регуляторного фактора — предсердного натрийуретического гормона, снижающего объем циркулирующей плазмы за счет усиленного выведения с почками натрия и воды. В хронических случаях включаются механизмы увеличения массы сократимого миокарда (гипертрофия), важную роль в которых играют катехоламины и ангиотензин II. Однако при этом происходит стимуляция роста не только кардиомиоцитов, но и других клеток (фибробластов, макрофагов), что приводит к параллельному с гипертрофией миокарда развитию в нем соединительной ткани (кардиосклерозу). Развитию кардиосклероза в значительной мере способствует и нарушение адекватного кровоснабжения миокарда, наиболее выраженное у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Возможности компенсаторных механизмов (особенно на фоне сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы) являются весьма ограниченными. Кроме того, механизмы приспособления организма к снижению сердечного выброса сами по себе приводят к возникновению патологических изменений гемодинамики, а при нарушениях в работе компенсаторных механизмов нарастают гемодинамические изменения и клинические признаки сердечной недостаточности. Снижение минутного объема кровообращения приводит к спазму мелких сосудов, что вызывается активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, за счет чего происходит перераспределение кровотока в пользу жизненно важных органов и задержка натрия и воды в организме, приводящая к появлению отеков. Сниже-

ние кровотока в кишечнике сопровождается уменьшением всасывания питательных (а также и лекарственных) веществ, что, наряду со снижением кровотока в органах и тканях, способствует развитию в них дистрофических процессов, в частности — дистрофии миокарда. Длительная повышенная нагрузка на миокард в сочетании с неадекватным кровоснабжением ведет к усилению дистрофических процессов в миокарде, нарушению синтеза АТФ и транспорта ионов натрия, калия, магния и кальция в клетках миокарда, что, в свою очередь, усиливает нарушение механизмов сокращения и расслабления сердечной мышцы.

Важное значение имеют также факторы, ускоряющие прогрессирование сердечной недостаточности. К ним относятся ишемия и инфаркт миокарда, гипертония, аритмии, тиреотоксикоз, инфекционные и воспалительные заболевания любой природы и локализации, анемии, нарушения обмена веществ, беременность, избыточное употребление соли, воды, алкоголя, курение, несоблюдение режима приема препаратов.

Таким образом, лечение хронической сердечной недостаточности должно быть направлено на:

- устранение ее причин (протезирование клапанов при пороках сердца, перикардэктомия при тампонаде сердца, лечение ишемии миокарда, гипертонии, тиреотоксикоза) и провоцирующих факторов, таких как аритмии, инфекционно-воспалительные процессы, анемия, тромбозы крупных артерий, прием некоторых лекарственных препаратов, предотвращение задержки в организме жидкости и натрия;
- терапию собственно сердечной недостаточности (уменьшение нагрузки на сердце, повышение сократимости миокарда, уменьшение застоя в легочных и системных венах);
- улучшение метаболического состояния миокарда (поддержание эффективного ресинтеза АТФ, защита от ишемических повреждений, усиление синтеза сократительных белков, устранение дисбаланса электролитов в сердечной мышце).

Основные направления лечебных воздействий включают создание эмоционального покоя, режим труда и отдыха, лечебное питание, соблюдение водно-солевого режима, кислородотерапию и медикаментозную терапию.

Больному должны быть созданы оптимальные физические и эмоциональные условия. Так всем больным необходимо обеспечить нормальную продолжительность сна (не менее 8-10 часов в сутки) и состояние эмоционального комфорта. Больного следует всячески оберегать от психоэмоциональных и стрессовых ситуаций. В режиме питания необходимо строгое ограничение воды и поваренной соли. Питание должно быть 5-6-разовым (с употреблением за один прием небольшого количества пищи), пища должна быть легкоусвояемой, витаминизированной, калорийности диеты невысокой — 1900-2500 калорий. Все блюда готовят без соли. Если отеки слабо выражены, разрешается подсаливать пищу из расчета 1 чайная ложка (5-6 г) на 1-2 дня.

При тяжелых стадиях ИБ и III пациентам назначают диету Карреля. Эта диета значительно разгружает обмен веществ, повышает мочеотделение.

В диете Карреля резко ограничено содержание солей натрия (поваренная соль) и увеличено содержание калия. Лечебное действие наступает на 5-6-й день. Основу диеты составляет молоко, к которому иногда добавляют немного картофеля пюре, фруктового сока, 20% раствора глюкозы.

У больных ХСН также эффективна калиевая диета, которая обладает мочегонным действием, улучшает состояние

сердечной мышцы, снижает артериальное давление. В калиевую диету включают следующие продукты: курагу, изюм, орехи, картофель (печеный, жареный), капусту, шиповник, апельсины, мандарины, персики, растительное масло, ячневую, овсяную, пшеничную крупы, крыжовник, чернослив, черную смородину, молоко, творог, телятину.

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Все рекомендуемые при сердечной недостаточности лекарственные препараты по механизму их действия можно условно разделить на следующие основные группы:

1) средства, уменьшающие нагрузку на миокард: вазодилататоры (в том числе ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II), диуретики, β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов;

2) средства, устраняющие нарушения нейроэндокринной регуляции сердечно-сосудистой системы: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β - и $(\alpha+\beta)$ -адреноблокаторы;

3) средства, увеличивающие сократимость миокарда: сердечные гликозиды, ингибиторы фосфодиэстеразы миокарда, кальциевые сенсibiliзаторы, стимуляторы дофаминовых рецепторов миокарда;

4) средства, улучшающие метаболизм миокарда: **Фосфокреатин, Милдронат, Предуктал, Олифен, Токоферол, Глюсиз, Инозие-Ф, Рибоксин, Панангин, Цито-Мак.**

Лечение сердечной недостаточности строго индивидуально и зависит от тяжести, остроты проявлений, наличия сопутствующих заболеваний и факторов ее прогрессирования.

В некоторых ситуациях отдельные группы препаратов могут быть противопоказаны (например, нитраты и артериодилататоры при сердечной недостаточности на фоне аортального стеноза, перикардита или гипертрофической кардиомиопатии, диуретики при сердечной недостаточности на фоне перикардита) или применяться с осторожностью под врачебным контролем в стационаре (**Анаприлин** или **Верапамил** при сердечной недостаточности, не связанной с ишемией миокарда и его гипертрофией, сердечные гликозиды и вазодилататоры при амилоидозе сердца).

Достаточно часто возникает необходимость применения антикоагулянтов (для профилактики тромбообразования в венах у больных, находящихся на постельном режиме) или антиагрегантов (при ревматическом поражении клапанов), антиаритмических средств (аритмии при поражениях клапанов сердца), антибиотиков (профилактика бактериального эндокардита, рецидивов ревматизма).

Хроническая сердечная недостаточность **I функционального класса** не требует медикаментозной терапии. Для профилактики прогрессирования заболевания могут применяться средства, улучшающие метаболизм миокарда.

При хронической сердечной недостаточности **II функционального класса** обычно применяются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, мягкие диуретики короткими курсами (тиазидовые или близкие к ним, в том числе комбинированные с калийсберегающими препаратами), препараты метаболического действия.

При сердечной недостаточности **III функционального класса** в режиме постоянного приема используются сильнорействующие петлевые диуретики, вазодилаторы, в некоторых случаях — сердечные гликозиды.

Сердечная недостаточность **IV функционального класса** требует высоких доз наиболее сильных препаратов, подбор которых должен проводиться только в условиях стационара, поэтому особенности ее фармакологической коррекции в данной главе не рассматриваются.

ВАЗОДИЛАТОРЫ

Вазодилаторы являются основной группой препаратов, применяющихся при сердечной недостаточности. Их эффект связан с тем, что при снижении общего периферического сосудистого сопротивления уменьшается нагрузка на миокард (постнагрузка), увеличивается сердечный выброс.

Основная группа вазодилаторов, применяющихся для лечения сердечной недостаточности, — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. В клинической практике используется большое количество близких по эффективности препаратов из этого класса, в том числе *каптоприл* (**Капотен**, **Алкадил**, **Ангиоприл**, **Тензиомин**), *эналаприл* (**Берлиприл**, **Ренитек**, **Энап**, **Эднит**, **Энам**, **Энаприл**, **Энвас**), *лизиноприл* (**Даприл**, **Синоприл**), *моксиприл* (**Мокс**), *периндоприл* (**Престариум**), *рамприл* (**Тритаце**), *трандолаприл* (**Гоптен**), *фозиноприл* (**Моноприл**), *хинаприл* (**Аккупро**), *цилазаприл* (**Ихибейс**).

Эффект ингибиторов АПФ связан не только с периферической вазодилатацией и уменьшением продукции альдостерона, но и с их кардиопротективным действием, доказанным во многих клинических исследованиях.

Каптоприл обладает средней степенью активности и достаточно хорошей переносимостью. Каптоприл относится к короткодействующим ингибиторам АПФ. Его доза составляет 12,5–25 мг в сутки. Побочные эффекты встречаются относительно редко и в основном связаны с аллергической реакцией на него, что требует немедленной отмены препарата, или с накоплением в крови брадикинина, что проявляется кратковременной гриппоподобной симптоматикой (головная боль, головокружение, боль в мышцах, сухой кашель, насморк, тошнота, расстройства кишечника, кожные высыпания, нейтропения), которая обычно проходит самостоятельно при снижении суточной дозы препарата. Каптоприл (как и другие ингибиторы АПФ) вызывает гиперкалиемию, что требует постоянного контроля электролитного баланса при его приеме, в особенности в комбинации с калийсберегающими диуретиками. Иногда прием каптоприла может усиливать проявления нефротического синдрома и почечную недостаточность. Прием препарата требует индивидуального подбора доз. Передозировка каптоприла может вызвать резкое снижение артериального давления и компенсаторную тахикардию.

Препараты, действующим веществом которых является каптоприл: **Капотен**, **Алкадил**, **Ангиоприл**, **Тензиомин**, **Рилкаптон**, **Ацетен**, **Каптоприл**, **Каптоприл гексал**.

Эналаприл — один из первых ингибиторов АПФ длительного действия. Максимум действия наступает через 6–8 часов после приема, длительность действия колеблется в широких пределах (12–24 ч). Больным с сердечной недостаточностью следует начинать с 2,5 мг. Для развития полного терапевтического эффекта требуется несколько недель.

Побочные действия: при приеме эналаприла сухой, непродуктивный кашель встречается реже, чем при приеме каптоприла. Ангионевротический отек (внезапное нарушение глотания, охриплость, одутловатость лица, губ, кистей рук) встречается весьма редко — не чаще, чем в 0,4% случаев (по данным исследования SOLVD). Так называемый «эффект первой дозы» встречается чаще при приеме эналаприла и каптоприла, нежели других ингибиторов АПФ (особенно длительного действия).

Препараты эналаприла: **Берлиприл**, **Инворил**, **Ренитек**, **Эднит**, **Энам**, **Энап**, **Энаприл**, **Энвас**.

Рамиприл — ингибитор АПФ. Является пролекарством, из которого в организме образуется активный метаболит рамиприлат. Механизм действия у рамиприла такой же, как у каптоприла. Гипотензивный эффект развивается примерно через 1–2 часа, достигает максимума в пределах 3–6 часов и продолжается не менее 24 часов. Рамиприл существенно не изменяет почечный кровоток (а в ряде случаев и повышает его) и скорость клубочковой фильтрации. Высокая липофильность активного метаболита рамиприлата облегчает его проникновение в ткани. Доза подбирается индивидуально и зависит от характера заболевания, сопутствующей терапии и т. д.

Периндоприл является пролекарством, из которого в организме образуется активный метаболит периндоприлат. Биодоступность — 65–70%; выделяется почками. Выведение периндоприла замедляется с возрастом. Кроме антигипертензивного эффекта, связанного с ингибированием АПФ, периндоприл уменьшает выраженность клинических проявлений хронической сердечной недостаточности, увеличивает толерантность к физической нагрузке. У больных хронической сердечной и почечной недостаточностью следует проводить коррекцию дозы.

Лизиноприл — еще один ингибитор АПФ. Нарушает образование ангиотензина II и уменьшает его сосудосуживающее действие, а также его стимулирующее влияние на продукцию альдостерона в надпочечниках. На фоне действия лизиноприла снижается общее периферическое сосудистое сопротивление, уменьшается постнагрузка, снижается артериальное давление. Уменьшается также преднагрузка, снижается давление в малом круге кровообращения. Эффект развивается постепенно и сохраняется до 24 часов. Применяется при всех видах артериальной гипертензии, включая вазоренальную, а также в комплексной терапии хронической недостаточности. При применении лизиноприла развитие побочных эффектов (головное головокружение, головная боль, сухой кашель, снижение давления, аллергические реакции, нарушения функции почек) встречается крайне редко. Противопоказано применение лизиноприла у детей, а также в периоды беременности и лактации. Препараты лизиноприла: **Диротон**, **Даприл**, **Лизорил**.

Хинаприл — ингибитор ангиотензин-превращающего фермента. Обладает высокой сердечной биодоступностью. После однократного приема активное вещество быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 час. Хинаприлу свойственна высокая липофильность. Хинаприл в форме таблеток включен в Перечень ЖНВЛС.

Трандолаприл — ингибитор АПФ сверхдлительного действия, поскольку его антигипертензивный эффект сохраняется в течение 36–48 часов. В связи с этим препарат достаточно удобен для лечения сердечной недостаточности, поскольку возможен его однократный прием. Назначают его в дозе 0,5–4 мг на 1 прием в день. Эффективность трандолаприла зна-

чительно повышается при его комбинации с пролонгированной формой верапамила (Изоптин 240 SR). Побочные действия при приеме данного препарата крайне редки.

Однако применение комбинированных препаратов сопряжено с определенными трудностями, поскольку не позволяет подобрать индивидуальную дозу каждого из составляющих для каждого конкретного больного.

Кроме ингибиторов АПФ, при сердечной недостаточности возможно применение и других вазодилаторов: нитратов, α -адреноблокаторов, антагонистов кальция.

Нитраты, являясь венозными вазодилаторами, уменьшают преднагрузку и, таким образом, уменьшают работу сердца и потребность миокарда в кислороде. Нитраты уменьшают ишемию миокарда за счет уменьшения работы сердца и непосредственного коронарлитического эффекта. Среди побочных эффектов превалирует гипотония (у больных с исходно сниженной преднагрузкой). Нитраты противопоказаны при стенозе устья аорты.

Первым препаратом этого ряда был Нитроглицерин. Препарат в виде капсул и таблеток по 500 мкг, а также в 1% растворе для приема внутрь. Препарат обладает практически моментальным действием, что позволяет применять его для купирования приступов стенокардии. Применяется сублингвально. В терапии сердечной недостаточности нитроглицерин фактически не применяется из-за короткого времени действия, за исключением острых ситуаций (сердечная астма, отек легких), когда показана его внутривенная инфузия.

Изосорбид динитрат — вазодилатор более длительного действия. Повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с ишемической болезнью сердца. При сердечной недостаточности способствует разгрузке миокарда за счет уменьшения преднагрузки. Снижает давление в малом круге кровообращения. Метаболизируется в организме с образованием активного метаболита изосорбида-5-мононитрата.

Появившиеся в последнее время **комбинированные препараты** ингибиторов АПФ и диуретиков оказывают более выраженное действие. При этом суточная доза препарата — ингибитора АПФ — снижается в 1,5-2 раза, что способствует его лучшей переносимости. Среди представленных на фармацевтическом рынке комбинированных препаратов оптимальными по своим ценовым характеристикам являются **Энап НЛ** и **Эналаприл-ICN с гидрохлоротиазидом** (Ай Си Эн Лексредства).

Изосорбид мононитрат — препарат следующей генерации, представляющий собой активный метаболит изосорбида динитрата. Его действие начинается через 30-45 минут после приема и продолжается от 5 до 10 часов. Назначается по 10-20, в отдельных случаях до 40 мг 2-4 раза в сутки.

α -Адреноблокаторы и антагонисты кальция также являются мощными вазодилаторами, однако они редко применяются при сердечной недостаточности по причине большого количества побочных эффектов.

ДИУРЕТИКИ

Диуретики в сочетании с ограничением потребления поваренной соли и воды часто способствуют клиническому улучшению при легкой и умеренной сердечной недостаточности. В первую очередь к ним относятся **тиазидные** (**Гипотиазид, Бензотиазид, Хлортазид, Циклотиазид, Политиазид, Оксодолин**), **нетиазидные** (**Арифон**), «**петлевые**» (**Фуросемид, Буфенокс, Клопамид, Урегит**) и **калийсберегающие** (**Триамте-**

рен, Амилорид, Спиринолактон) диуретики. Растительные диуретики при сердечной недостаточности не применяются в связи с низкой эффективностью.

Тиазидные диуретики стоят на одном из первых мест в лечении умеренной сердечной недостаточности. Эффект этих диуретиков частично связан с выведением солей и воды из организма и уменьшением объема циркулирующей плазмы, что уменьшает нагрузку объемом на миокард. Кроме того, они оказывают непосредственное спазмолитическое действие на гладкие мышцы стенок сосудов, уменьшают набухание сосудистой стенки и ее чувствительность к действию сосудосуживающих веществ, образующихся в организме, что снижает общее периферическое сосудистое сопротивление и, следовательно, постнагрузку.

Гидрохлоротиазид — тиазидный диуретик с умеренным по силе и средним по продолжительности действием. Увеличивает экскрецию натрия, калия, хлора и воды, не оказывая первичного действия на кислотно-щелочной баланс. Диуретический эффект не зависит от нарушений кислотно-щелочного равновесия. Препарат может быть рекомендован для лечения сердечной недостаточности в комбинации с вазодилаторами и средствами, непосредственно снижающими нагрузку на миокард, в первую очередь β -адреноблокаторами. Диуретический эффект наступает через 2 часа, достигает максимума через 4 часа и продолжается около 12 часов.

Клопамид — диуретик длительного действия из группы тиазидоподобных сульфонамидов. Нарушает реабсорбцию ионов натрия и хлора в кортикальном сегменте петли Генле. Увеличивает выведение ионов калия и магния. Диуретическое действие начинается через 1-2 часа после приема и продолжается в течение 10-24 часов. Оказывает также антигипертензивное действие.

Петлевые диуретики являются средствами, воздействующими на восходящее колено петли нефрона. Обладают более сильным мочегонным и умеренным прямым артериолодилатирующим действием. Однако вызываемые ими сдвиги водно-солевого равновесия (особенно потеря калия) могут привести к развитию аритмий и других осложнений (мышечная слабость, судороги в мышцах). К петлевым диуретикам относятся *фуросемид, этакриновую кислоту, буметанид*. Для них характерно быстрое начало действия, в связи с чем они являются препаратами выбора при тяжелом течении сердечной недостаточности и в острых ситуациях (сердечная астма, отек легких). Аналогичные препараты выпускаются отечественными производителями.

Фуросемид (ICN Полифарм, Россия) — таблетки по 40 мг, 50 штук в упаковке, раствор для инъекций (в 1 мл — 10 мг) по 10 ампул в упаковке.

Фуросемид (Акрихин, Россия) — таблетки по 40 мг, 50 шт. в упаковке.

Буметанид является новым мощным петлевым диуретиком, сравнимым по эффективности с фуросемидом: 1 мг буметанида равноценен 40 мг фуросемида. Препарат хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, максимум действия через 30 мин, 30% препарата метаболизируется в печени с образованием глюкуроидов. Период полувыведения составляет 1,5 часа. Так же, как и фуросемид, оказывает слабое ингибирующее действие на карбоангидразу. Особенностью препарата является более выраженный диуретический эффект, чем у фуросемида.

Этакриновая кислота является мощным диуретиком с коротким действием. По фармакологическому действию препарат аналогичен фуросемиду, но не ингибирует карбоанги-

дразу. Действие препарата начинается через 30 мин после приема внутрь и через 15 мин после внутривенного введения.

При использовании тиазидных и «петлевых» диуретиков для лечения сердечной недостаточности необходимо учитывать, что их длительное применение ведет к компенсаторной активации систем ангиотензина и альдостерона, что снижает эффективность препаратов и вызывает прогрессирование явлений сердечной недостаточности. В связи с этим целесообразно сочетать эти диуретики с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента и β -адреноблокаторами (снижают активность системы ангиотензина) или спиронолактоном (антагонистом альдостерона).

Калийсберегающие диуретики (*амилорид, триамтерен, спиронолактон*) препятствуют реабсорбции натрия в дистальной собирательной трубке, тем самым способствуя экскреции натрия и воды, удерживают калий. Целесообразно назначение этих препаратов в комбинации с петлевыми или тиазидными диуретиками, что повышает диуретический и вазодилатирующий эффект и препятствует развитию электролитных нарушений.

Спиронолактон — стероидный препарат, относится к конкурентным антагонистам альдостерона в отношении влияния на дистальные сегменты нефрона. Благодаря структурному сходству с альдостероном спиронолактон связывается с белковыми рецепторами, в результате чего даже при высоком уровне альдостерона в крови реабсорбция натрия в дистальном канальце и секреция калия не повышаются. Диуретический эффект выражен весьма умеренно, проявляется со 2–5-го дня лечения и продолжается в течение 2–3 дней после его прекращения. Элиминируется почками и с фекалиями в виде неизмененного препарата и его метаболитов. При длительном применении высоких доз возможны развитие гинекомастии, нарушение функции ЦНС. У стариков метаболизм спиронолактона извращен, с чем связана большая частота побочных эффектов.

Ксипамид — диуретическое средство средней эффективности, действующее на функцию эпителия почечных канальцев. После приема внутрь диуретический эффект начинает развиваться через 1–2 часа, достигает максимума через 4–6 часов и продолжается 12 часов. Ксипамид оказывает также гипотензивное действие, механизм развития которого еще окончательно не выяснен.

Триамтерен — по характеру диуретического эффекта препарат подобен спиронолактону, однако его действие не зависит от активности альдостерона. Действие триамтерена повышается при его комбинации со спиронолактоном, однако комбинировать эти препараты небезопасно, так как велика вероятность развития гиперкалиемии. Самостоятельный диуретический эффект небольшой, возникает через 2 часа после приема внутрь. При сердечной недостаточности имеет вспомогательное значение и в настоящее время назначается редко.

В настоящее время больным с сердечной недостаточностью все чаще назначаются комбинированные мочегонные препараты: тиазидный диуретик+ амилорид (**Амилоретик, Модуретик**), тиазидный диуретик+ триамтерен (**Триампур, Диазид, Триам-Ко, Изобар**), фуросемид + триамтерен (**Фурезис Композитум**), фуросемид + спиронолактон (**Лазилактон**). Их преимущество очевидно при необходимости длительного приема мочегонных средств, однако на российском фармацевтическом рынке из этой группы препаратов представлены только **Триампур, Модуретик, Триам-Ко** и **Фурезис композитум**. Из однотипных комбинированных препаратов

(гидрохлоротиазид+триамтерен) более выраженный эффект оказывает **Триам-Ко**, более мягкий — **Триампур**.

В настоящее время группа тиазидных препаратов представлена на российском рынке в основном Гипотиазидом, производимым венгерским фармацевтическим предприятием Sanofi-Chinoin в таблетках по 25 и 100 мг. Данный препарат является наиболее известным и покупаемым в стране. Как любой другой препарат из группы гидрохлоротиазида, хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, диуретическое действие начинается через 1–2 часа и продолжается 6–12 часов, постепенно снижаясь. При лечении показана диета, богатая солями калия.

β -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

В настоящее время множеством исследований доказано, что при сердечной недостаточности I, II и в отдельных случаях III класса применение β -адреноблокаторов приводит к улучшению кровообращения, уменьшению частоты приступов стенокардии и вероятности развития инфаркта миокарда за счет снижения нагрузки на миокард благодаря их отрицательному инотропному и вазодилатирующему эффекту. Кроме того, блокада β_1 -адренорецепторов восстанавливает чувствительность барорецепторов дуги аорты и снижает активность ренин-ангиотензинового механизма почек.

Блокада β_1 -адренорецепторов усиливает влияние препарата на сердце и рениновую систему, но с ее действием также связаны и многие побочные эффекты применения адреноблокаторов:

- нарушение периферического кровотока при атеросклерозе сосудов конечностей, неблагоприятный сдвиг в жировом обмене, способствующий прогрессированию атеросклероза сосудов, провокация бронхоспазма;
- обострение язвенной болезни желудка, блокады проведения в миокарде;
- у беременных женщин — повышение тонуса матки и угроза выкидыша.

Поэтому при сердечной недостаточности предпочтительнее использовать препараты, воздействующие только на β_1 -адренорецепторы (так называемые «кардиоселективные» β -адреноблокаторы), или препараты с внутренней симпатомиметической активностью. По этой причине при сердечной недостаточности небезопасно применение пропранолола (**Обзидан, Индерал, Анаприлин**), и его прием должен проводиться под строжайшим контролем.

Линдолол — неселективный β -адреноблокатор с внутренней симпатомиметической активностью, что проявляется в меньшем урежении сердечных сокращений в покое при приеме этого препарата, то есть вызывает менее выраженный отрицательный хронотропный эффект. Хорошо всасывается при приеме внутрь, препарат проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту. Эффект продолжается в течение 8 часов. Препарат слабее, чем другие неселективные β -адреноблокаторы, влияет на β_2 -адренорецепторы и поэтому в обычных дозах более безопасен при бронхоспазме и сахарном диабете.

Кардиоселективные β -адреноблокаторы

Метопролол — наиболее популярный за рубежом селективный β -адреноблокатор. Эффект начинается через 15 мин

и достигает максимума через 2 часа, сохраняется в течение 6 часов. Артериальное давление стабильно снижается через 2-3 недели регулярного приема. Препарат может быть использован в лечении сердечной недостаточности.

Препараты метопролола: **Беталок ЗОК, Вазокардин, Метокард, Эгилок, Корвитол, Метопролол-ратиофарм.**

Атенолол — препарат, получивший наиболее широкое распространение в нашей стране. Не обладает собственной симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Пик плазменной концентрации наступает через 2-4 часа, почти не метаболизируется в печени и элиминируется в основном почками. Период полувыведения составляет 6-7 часов как при разовом, так и при длительном применении. После перорального приема снижение сердечного выброса наступает через час, максимальный эффект — через 2-4 часа, продолжительность — до 24 часов.

В настоящее время существуют следующие препараты атенолола: **Атенолан, Атенолол (Pliva), Атенолол-ратиофарм, Атеносан, Бетакард, Вазготен, Ормидол, Тенолол, Тенормин, Унилок.**

Ацебутолол — селективный адреноблокатор с преимущественным влиянием на β_1 -адренорецепторы. Обладает внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Оказывает антиангинальное, антигипертензивное и антиаритмическое действие. При физической и психоэмоциональной нагрузке вызывает урежение частоты сердечных сокращений, уменьшение сердечного выброса и потребности миокарда в кислороде. Практически не влияет на углеводный и липидный обмен.

Бетаксол не обладает собственной симпатомиметической активностью, со слабо выраженными мембраностабилизирующими свойствами. Пик концентрации бетаксола после приема — через 3-4 часа. Имеет очень большой период полувыведения (16-22 часа) и высокую биодоступность, что позволяет принимать его 1 раз в сутки. Через 5 дней приема достигается его постоянная концентрация в крови. Препарат исключительно хорошо переносится и весьма эффективен. В настоящее время бетаксол — один из лучших селективных β -адреноблокаторов.

Карведилол — препарат, оказывающий сочетанное α -адреноблокирующее, β -адреноблокирующее и антиоксидантное действие. Карведилол является мощным вазодилататором (за счет α -адреноблокирующего действия), непосредственно уменьшает нагрузку на миокард и, следовательно, потребление миокардом кислорода (за счет β -блокирующего действия) и, кроме того, устраняет свободные кислородные радикалы. Обладает средней продолжительностью действия (период полувыведения — 6-10 часов). Является одним из препаратов выбора для лечения сердечной недостаточности.

Небиволол (МНН).

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

Основными представителями средств, увеличивающих сократимость миокарда, являются сердечные гликозиды (**Дигоксин, Дигитоксин, Ланатозид, Ацетилдигоксин, Метилдигоксин, Мепросцилларин, Настойка ландыша**). Препараты этой группы повышают сократимость миокарда, замедляют предсердно-желудочковую проводимость, увеличивают возбудимость сердечной мышцы, повышают ее тонус в фазе диастолы. Кроме того, они оказывают сосудосуживающее и

мочегонное действие, снижают активность высших центров симпатической регуляции.

Повышение силы сердечных сокращений приводит к увеличению ударного и минутного объема кровообращения, снижению размеров при дилатационной кардиомиопатии, увеличению диуреза и ликвидации отеков. При этом сердечные гликозиды урежают сердечный ритм за счет блокады атриовентрикулярного проведения, что позволяет использовать их при сердечной недостаточности, сопровождающейся трепетанием или мерцанием предсердий.

Важной особенностью клинического применения сердечных гликозидов является необходимость индивидуального подбора эффективных доз, обеспечивающих насыщение организма препаратом, и строгое соблюдение поддерживающих дозировок, компенсирующих разрушение и выведение препарата. Признаком достижения насыщающей дозы является фактически первый признак передозировки сердечных гликозидов — снижение частоты сердечных сокращений до 55-60 уд./мин. Поддерживающие дозировки рассчитываются исходя из дозы насыщения и коэффициента элиминации препарата (для **Дигитоксина** он равен 0,056, для **Ацетилдигоксина** — 0,077, для **Дигоксина** и **Целанида** — 0,14). После прекращения курсового приема препаратов их эффект сохраняется от 5-8 дней (**Дигоксин, Целанид**) до 14-21 дня (**Дигитоксин**).

Сердечные гликозиды применяются при сердечной недостаточности, обусловленной нарушениями сократимости миокарда (дилатационная кардиомиопатия, кардиосклероз и др.). Они малоэффективны, если сердечная недостаточность протекает с высоким минутным объемом сердца (гипертиреоз, анемия) или обусловлена нарушением диастолической функции миокарда (амилоидоз сердца, перикардит).

Некоторые препараты, содержащие сердечные гликозиды, выпускаются в виде капель для приема внутрь и используются не только при сердечной недостаточности I, II функционального класса, но также при вегето-сосудистой дистонии и неврозах (**Кардиовален, Адонис-бром, Капли ландышево-валериановые, Капли ландышево-пустырниковые, Валокормид, Капли Зеленина**). Наиболее эффективным из них по вегетонормализующему и антиневротическому эффекту является **Кардиовален**, в состав которого входят спиртовые экстракты горичвета, желтушника, настойка валерианы, экстракт боярышника, камфора, бромид натрия и хлорбутанолгидрат.

В настоящее время множеством клинических исследований показано, что применение сердечных гликозидов безопасно и не ухудшает прогноза течения сердечной недостаточности. Ранее, когда на фармацевтическом рынке не было современных вазодилататоров, терапия сердечными гликозидами была единственным способом улучшить качество жизни больных. Однако в настоящее время из-за небольшого диапазона терапевтического действия существует только два прямых показания к их применению при сердечной недостаточности:

1) сердечная недостаточность, вызванная или сочетающаяся с мерцательной аритмией, трепетанием предсердий и другими наджелудочковыми аритмиями, поддающимися терапии сердечными гликозидами;

2) у больных с дилатацией и нарушением сократительной способности левого желудочка, при недостаточной эффективности терапии вазодилататорами и диуретиками.

Во всех остальных случаях терапия сердечными гликозидами не показана.

В настоящее время единственным эффективным сердечным гликозидом, используемым для длительного применения, является *дигоксин*. Дигоксин увеличивает силу сердечных сокращений, урежает желудочковый ритм за счет блокады атриовентрикулярного проведения, оказывает умеренное диуретическое действие. Период полувыведения дигоксина составляет 34–51 час, что позволяет назначать его (после насыщения) 1 раз в сутки. Побочные эффекты дигоксина встречаются достаточно редко и чаще всего при его передозировке: брадикардия, АВ блокада, желудочковая экстрасистолия, потеря аппетита, тошнота, рвота.

Дигоксин выпускается под названиями: *Дигоксин, Ланикор (Pliva), Ланоксин, Дилакор*.

Ланатозид С – сердечный гликозид, содержащийся в наперстянке шерстистой. Оказывает кардиотоническое действие. Повышает силу и скорость сердечных сокращений, увеличивает ударный объем сердца, уменьшает частоту сердечных сокращений. У больных хронической сердечной недостаточностью вызывает опосредованный вазодилатирующий эффект, снижает венозное давление, повышает диурез. При в/в введении действие ланатозида С начинается через 10 минут и достигает максимума через 2 часа. Характеризуется относительно небольшой способностью к кумуляции.

Дигитоксин – низкополярный (липофильный) сердечный гликозид. Механизм действия дигитоксина схож с механизмом действия дигоксина, однако, в отличие от последнего, кардиотропный эффект препарата развивается медленнее, при этом его длительность (вследствие замедленной элиминации) наибольшая. При применении в высоких дозах повышает автоматизм синусового узла, что приводит к образованию эктопических очагов возбуждения и развитию аритмии; может также повышать внутриглазное давление.

Дигитоксин применяется для лечения пароксизмальных наджелудочковых аритмий, а также лечения хронической сердечной недостаточности. Дигитоксин можно использовать при почечной недостаточности. Вероятность возникновения гликозидной интоксикации повышается при снижении в крови калия, магния, повышении уровня кальция, натрия, а также при одновременном использовании с диуретиками, инсулином, глюкокортикоидами.

Мепросцилларин – сердечный гликозид, получаемый из морского лука. Увеличивает силу и скорость сердечных сокращений, незначительно урежает частоту сердечных сокращений, замедляет атриовентрикулярную проводимость. У больных с хронической сердечной недостаточностью вызывает опосредованный вазодилатирующий эффект, снижает венозное давление, повышает диурез, уменьшает одышку, отеки. Применяется для лечения больных с наличием нормо- или брадисистолической формы мерцательной аритмии на фоне хронической сердечной недостаточности. Дозу препарата устанавливают индивидуально, с учетом тяжести состояния, чувствительности пациента к препарату, предыдущего медикаментозного лечения.

В составе комплексной терапии хронической сердечной недостаточности применяют также антиагреганты, препятствующие образованию тромбоцитарных тромбов. На сегодняшний день совершенно очевидно, что первичная и вторичная профилактика осложнений кардиальных заболеваний должна включать в себя антиагрегантную терапию.

Одними из антиагрегантов, используемых при хронической сердечной недостаточности, являются препараты ди-

пиридамола (*Курантил, Парседил, Персантин, Тромбонил, Апо-дипиридамола, Дипиридамола*).

В качестве вспомогательных средств для лечения хронической сердечной недостаточности используются препараты, улучшающие метаболические процессы в миокарде.

Особенности клинической картины и медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности у пожилых людей

Установлены два главных фактора, определяющих частоту развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), или, как говорят врачи, недостаточности кровообращения. Ими стали пожилой возраст и заболевания внутренних органов. Так, данные Фремингемского исследования подтвердили, что заболеваемость хронической сердечной недостаточностью увеличивается с возрастом. ХСН ежегодно развивается у 1% лиц старше 60 лет и до 10% у лиц старше 75 лет.

Очевидно, что всеобщее постарение населения Земли за последние годы вызывает еще большую распространенность ХСН, которой страдает в настоящее время 1–2% населения экономически развитых стран. Поэтому данная патология является одной из основных в современной геронтологии и имеет социально-экономический характер.

У пожилых больных хроническая сердечная недостаточность претерпевает те же стадии, что и у больных среднего возраста. Следует иметь в виду, что и сами проявления хронической сердечной недостаточности у пожилых своеобразны. Так одним из ранних признаков у этих пациентов является покашливание и ощущение нехватки воздуха на фоне одышки, появляющееся при физической нагрузке или после нее.

Постоянным проявлением ХСН у пожилых является учащенное сердцебиение (тахикардия). В целом же клинические проявления различаются в зависимости от стадий.

В I-й стадии – начальной – могут наблюдаться быстрая утомляемость, небольшая одышка и сердцебиение при выполнении обычной физической нагрузки, а также бледность носогубного треугольника и небольшая отечность голеней к концу дня.

Клиническая картина во второй стадии (период А) зависит от того, какие отделы сердца поражены (правые или левые). Так, у пожилых людей чаще наблюдается недостаточность левого желудочка, при которой развиваются застойные явления в легких (малый круг кровообращения). Врач определяет это при выслушивании легких – появятся жесткое дыхание, часто сухие хрипы, при выраженных явлениях застоя – влажные хрипы. Помимо одышки и быстрой утомляемости, больных беспокоят приступы удушья (чаще по ночам), сердцебиения, сухой кашель, нередко кровохарканье. При поражении преимущественно правых отделов сердца (правожелудочковая недостаточность) наблюдаются застойные явления в большом круге кровообращения. Больных беспокоят тяжесть и боли в правом подреберье, жажда, отеки и, как следствие, уменьшение мочеотделения. В этой стадии учащается пульс, могут появиться нарушения сердечного ритма, набухание шейных вен, увеличиваются отеки на ногах. Во II стадии лечение полностью компенсирует состояние больных.

В период Б второй стадии признаки сердечной недостаточности нарастают и приводят к тяжелым гемодинамическим нарушениям.

Сильные отеки могут привести к развитию асцита (скопление жидкости в брюшной полости). 3-я стадия — самая тяжелая — дистрофическая, с тяжелыми нарушениями обмена веществ, необратимыми изменениями в структуре органов и тканей.

Лечение хронической сердечной недостаточности

Медикаментозная терапия пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью прежде всего комплексная. Наиболее рекомендуемые группы препаратов — это ингибиторы АПФ и мочегонные. Применяются также сердечные гликозиды, β-блокаторы, периферические вазодилататоры, нитраты.

Основные препараты ингибиторов АПФ и их дозы в лечении сердечной недостаточности (по данным профессора Л. Б. Лазебника):

каптоприл (Капотен, Тензиомин): начальная дозировка — 6,25 мг, поддерживающая — до 50 мг 3 раза в сутки;

эналаприл (Ренитек, Энап, Энам, Эднит, Берлиприл 5): начальная дозировка — 2,5 мг, поддерживающая — до 10 мг 2 раза в сутки;

лизиноприл (Даприл): начальная дозировка — 2,5 мг, поддерживающая — 2,5-40 мг 1 раз в сутки;

квиноприл (Аккупро): начальная дозировка — 5 мг, поддерживающая — 5-40 мг в сутки в 1-2 приема;

рамиприл (Тритаце): начальная дозировка — 1,25 мг, поддерживающая — 2,5-5 мг 1 раз в сутки;

цилазаприл (Инхибейс): начальная дозировка — 0,5 мг, поддерживающая — 0,5-5 мг 1 раз в сутки.

Нередко при сохраняющейся задержке жидкости в организме могут назначаться комбинированные препараты ингибитора АПФ в сочетании с мочегонным гипотиазидом. Это такие препараты, как **Капозид, Энап Н** и **Энап НЛ, Коренитек**.

Все шире используются для лечения больных с сердечной недостаточностью β-адреноблокаторы. Комитетом здравоохранения г. Москвы рекомендовано предпочтительное использование таких β-блокаторов, как *бисопролол (Конкор), карведилол (Дилатренд), метопролол (Беталок Зок, Эгилок)*.

Нередко при сердечной недостаточности, отягощенной нарушениями ритма (например, мерцательной тахикардией) и не поддающейся терапии ингибиторами АПФ, вместе с мочегонными к этим препаратам добавляют сердечные гликозиды. В связи с возрастными изменениями печени или почек, имеющими место почти у всех пожилых людей, требуется применение более низких доз гликозидов.

Хроническая сердечная недостаточность не всегда протекает на фоне повышенного давления, нередко ей сопутствует артериальная гипотония. Артериальная гипотония после приема первой дозы ингибиторов АПФ у больных сердечной недостаточностью часто сопровождается тяжелыми проявлениями: развитием инсульта, инфаркта, острой почечной недостаточности. Но даже обычное головокружение может стать причиной коллаптоидного состояния больного (резкого снижения давления), что может вызвать серьезные последствия, особенно у пожилых больных.

Возможные эффекты (за исключением аллергических реакций и индивидуальной непереносимости) и противопоказания к применению лекарственных препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности у лиц старших возрастных групп.

Ингибиторы АПФ

Противопоказания: двусторонний стеноз (сужение) почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, тяжелый аортальный или митральный стеноз, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз (ИГСС), исходно низкое давление (менее 100/60 мм рт. ст.).

Побочные действия: сухой кашель, артериальная гипотония, гиперкалиемия, повышение уровня креатинина, при приеме каптоприла в дозе свыше 150 мг/сут возможно развитие нейтропении, тромбоцитопении (снижение свертывающих свойств крови), анемии, протеинурии (белка в моче), появление кожных высыпаний, нарушение вкусовых ощущений.

Тиазидные

Противопоказания: гипокалиемия (низкий уровень калия в крови), тяжелые формы сахарного диабета и подагры, выраженная почечная и/или печеночная недостаточность.

Побочные действия: в связи с выведением калия из организма — проявления гипокалиемии (аритмия, быстрая утомляемость).

Недостаток магния проявляется мышечной слабостью, депрессией, запорами; повышенная свертываемость крови влечет за собой тромбозы и тромбоэмболии. Могут быть также гиперурикемия (повышение солей мочевой кислоты в моче), расстройство пищеварения, повышение сахара в крови, расстройство зрения, панкреатит, падение давления при перемене положения тела.

Петлевые

Противопоказания: гипокалиемия, тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность, диабетическая кома.

Побочные действия: те же самые + острая задержка мочи при аденоме предстательной железы.

Калийсберегающие

Противопоказания: гиперкалиемия (высокий уровень калия в крови), почечная недостаточность, атриовентрикулярные блокады.

Побочные действия: высокий уровень сахара в моче, расстройство пищеварения.

Антагонисты альдостерона

Противопоказания: гиперкалиемия, язвенная болезнь, тяжелая почечная недостаточность, атриовентрикулярные блокады, патология со стороны эндокринной системы.

Побочные действия: нарушение пищеварения, гиперкалиемия, обострение язвенной болезни, гинекомастия (увеличение молочных желез).

Сердечные гликозиды

Противопоказания: гликозидная интоксикация, желудочковые аритмии, блокады сердца, WPW-синдром, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз (ИГСС), тампонада сердца.

Побочные действия: неврологические симптомы — восприятие окружающего в желтом или зеленом цвете, бессонница, «дигиталисный делирий», т. е. помрачение сознания, вызванное гликозидами. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: потеря аппетита, тошнота, рвота, тромбоз брыжеечных сосудов кишечника. Наруше-

ния сердечного ритма и проводимости (как правило, замедление сердечного ритма, желудочковые аритмии), изменения на ЭКГ («корытообразное» снижение сегмента ST на ЭКГ).

β-адреноблокаторы

Противопоказания: бронхиальная астма и хронические обструктивные заболевания легких, сердечная недостаточность, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада 2, 3 степени, сахарный диабет.

Побочные действия: выраженное урежение ритма, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада 2, 3 степени, снижение давления, развитие острой или утяжеление хронической сердечной недостаточности, обострение бронхиальной астмы или другого хронического обструктивного заболевания легких, снижение уровня сахара в крови, нарушение половой функции у мужчин, синдром «отмены», прогрессирование «перемежающейся хромоты»; психотропные эффекты (сонливость, депрессия, бессонница, кошмарные сновидения, галлюцинации) чаще развиваются на фоне приема пропранолола, метопролола, бетаксолола, карведилола.

Нитраты

Противопоказания: низкое давление, тампонада сердца, острый инфаркт миокарда, неадекватное кровоснабжение мозга, повышенное внутричерепное давление, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз (ИГСС), выраженная закрытоугольная глаукома.

Побочные действия: головная боль, шум в ушах, тошнота, рвота, гипотония, ортостатический коллапс, учаще-

ние или урежение сердцебиения, снижение давления в сочетании с урежением пульса, обострение глаукомы.

Антагонисты кальция

Дигидропиридины

Противопоказания: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда.

Побочные действия: отеки голени, тахикардия, снижение давления, покраснение кожи, головокружение, головная боль, тошнота.

Верапамил, Дилтиазем (Алтиазем, Блокальцин (Pliva-Lachema), Дильрен, Дилтиазем (Pliva))

Противопоказания: выраженная брадикардия, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада 2, 3 степени, снижение артериального давления, застойная сердечная недостаточность.

Побочные действия: снижение пульса и давления, атриовентрикулярная блокада, запоры, головокружение, головная боль.

Антиаритмические препараты (Кордарон)

Противопоказания: синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада 2, 3 степени в случае отсутствия кардиостимулятора, снижение артериального давления (вплоть до коллапса), шок, гипотиреоз, гипертиреоз, повышенная чувствительность к йоду.

Побочные действия: возможно развитие гипо- или гиперфункции щитовидной железы, снижение пульса и давления, развитие блокад, появление нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, печени, легких, нейропатия конечностей.



ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

У любого человека не вызывает сомнения важность нормальной работы сердца, обеспечивающей доставку с кровью кислорода и питательных веществ в различные органы и ткани и выведение из них продуктов обмена. Работа сердца определяется его сократимостью (способностью к выбросу определенного объема крови), а также частотой и ритмом сокращений. Поэтому возникновение нарушений ритма сердечных сокращений является важной причиной (и одновременно признаком) ухудшения здоровья и достаточно частой причиной обращения к врачу. Аритмии возникают примерно у 25% больных при лечении сердечными гликозидами, у 50% больных во время общей анестезии при операциях и более чем у 80% пациентов с острым инфарктом миокарда. Аритмии могут возникать при интенсивных физических и эмоциональных нагрузках, поэтому важным профилактическим шагом является соблюдение режима нагрузок, полноценный отдых, нормализация психоэмоциональной сферы.

В настоящее время известно большое количество различных нарушений ритма сердца, которые требуют соответствующих подходов к лечению. Четкая их диагностика, а следовательно, и эффективное лечение невозможны без проведения электрокардиографического (ЭКГ) обследования. Это связано с тем, что каждый вид аритмии формируется по своему механизму, для каждого из которых к настоящему времени уже разработаны достаточно эффективные лекарственные препараты.

При наиболее опасных аритмиях, приводящих к резким учащениям сокращений (трепетанию, мерцанию) сердечной мышцы, противоаритмические средства могут спасти жизнь больного. В то же время накопленный опыт применения различных противоаритмических средств и особенно учет возможных осложнений и побочных реакций требуют переоценки сравнительных преимуществ и недостатков этой группы препаратов, а некоторые из этих средств, несмотря на высокую противоаритмическую активность, в ряде стран были даже выведены из употребления ввиду собственного аритмогенного действия. Кроме того, в некоторых странах вообще не рекомендуется проведение медикаментозной антиаритмической терапии, если аритмия не оказывает существенного влияния на гемодинамику и самочувствие пациента. Представляется целесообразным предварительно рассмотреть свойства и особенностей оптимального применения средств лечения аритмий краткой справкой об основных физиологических и биохимических механизмах, обеспечивающих нормальный ритм и работу сердца.

СВОЙСТВА ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА

Одним из уникальных свойств сердца является его способность к самостоятельному поддержанию ритма сокращений. Она обеспечивается наличием в миокарде специализированных клеток, образующих «**проводящую систему**» сердца. Часть этих клеток обладает свойством автоматиз-

ма, то есть способностью к генерации ритмических импульсов, вызывающих сокращение мышечных волокон сердца. В основном они объединяются в две группы клеток — **синусовый узел**, расположенный в верхней части правого предсердия, и **атриовентрикулярный узел**, расположенный в области перегородки, разделяющей предсердия и желудочки.

Одновременность и скоординированность сокращений мышечных волокон в различных отделах сердца обеспечиваются проводящей системой, ведущим свойством которой является способность к проведению импульсов. При этом происходит последовательная передача электрического потенциала с одной клетки проводящей системы на другую, пока потенциал не достигнет сократимых мышечных волокон.

Способность клеток проводящей системы и сократимого миокарда реагировать на слабые электрические потенциалы соседних клеток характеризуется таким свойством, как возбудимость.

Одним из важных свойств проводящей системы является односторонность проведения (от генератора ритма к сократимым волокнам), что связано с рефрактерностью — неспособностью в течение определенного времени после проведения одного импульса к проведению следующего.

Во время рефрактерного периода происходит восстановление исходного состояния клетки проводящей системы и подготовка ее к проведению следующего импульса. Поэтому электрический импульс не может вернуться обратно на клетку проводящей системы, которая только что участвовала в его проведении. Ведущим генератором ритма (водителем ритма, пейсмейкером) является группа клеток синусового узла, генерирующая импульсы с максимальной высокой частотой. Их работа контролируется вегетативной нервной системой (симпатическая повышает ритм, а парасимпатическая — снижает) и циркулирующим в крови адреналином.

Поэтому, когда при физическом или психоэмоциональном напряжении, стрессе происходит повышение активности симпатических нервных центров и выброс адреналина надпочечниками, одновременно с этим повышается и частота сердечных сокращений. Напротив, при снижении активности симпатического звена вегетативной нервной системы (глубокий сон, покой) или повышении тонуса парасимпатического звена (глубокий вдох, натуживание, нажатие на глазные яблоки, раздражение расположенного на шее каротидного синуса) происходит снижение темпа сердечных сокращений.

При слабости синусового узла функция водителя ритма переходит к нижележащим клеткам проводящей системы предсердий или к клеткам атриовентрикулярного узла, генерирующим импульсы в более медленном ритме.

Функция автоматизма, характерная для водителей ритма, связана с медленными кальциевыми каналами мембран клеток проводящей системы. Собственно проводящая система сердца состоит из проводящей системы предсердий, атриовентрикулярного узла, пучка Гиса, разветвляющегося на отдельные пучки (левая и правая ножки, передняя и задняя ветви), и волокна Пуркинье, непосредственно передающего возбуждение на сократимые волокна миокарда. В некоторых случаях могут встречаться дополнительные пучки, проводящие импульсы из предсердий в желудочки сердца, минуя атриовентрикулярный узел. При повышении частоты импульсов в предсердиях это может привести к

развитию внеочередных сокращений желудочков. В большинстве же случаев по волокнам дополнительных путей импульс вновь возвращается в предсердие, что приводит к нарушениям ритма предсердий.

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ АРИТМИЙ

Любой патологический процесс (ишемия — уменьшение кровоснабжения сердечной мышцы, кардиосклероз — избыточное развитие соединительной ткани сердца, ревматические повреждения — воспалительные изменения ткани, кардиомиопатия), который захватывает волокна проводящей системы, вызывает нарушения проведения импульсов. В результате нарушения проведения по отдельным волокнам могут создаваться условия для возвратной циркуляции импульса по структурам проводящей системы, что является одним из наиболее частых механизмов формирования аритмий. Функция проведения импульсов по волокнам проводящей системы связана с натриевыми ионными каналами, а способность волокон не проводить импульс в течение некоторого времени (рефрактерность) — с калиевыми каналами и АТФ-зависимой системой переноса калия и натрия. При нарушениях обмена веществ (и электролитов) в тканях сердца может формироваться повышенная возбудимость волокон, связанная с натриевыми каналами. Основными механизмами контроля работы проводящей системы сердца являются симпатическая (облегчает вход кальция и проведение в атриовентрикулярном узле, повышает возбудимость волокон) и парасимпатическая импульсация вегетативной нервной системы (угнетает проведение в атриовентрикулярном узле и по волокнам Пуркинье), гуморальная регуляция — регуляция через жидкие среды организма (кровь, лимфу, тканевую жидкость) с помощью биологически активных веществ, выделяемых клетками, тканями и органами в процессе их функционирования (аденозиновые тормозные рецепторы в атриовентрикулярном узле).

Следовательно, аритмия отличается от нормальной картины распространения потенциала по проводящей системе и волокнам сердечной мышцы местом возникновения импульсов, их частотой, регулярностью и характером распространения по сердцу.

ТИПЫ АРИТМИЙ

Исходя из локализации очага в структурах сердца, все нарушения ритма сердца можно условно разделить на:

- наджелудочковые (связанные с автоматизмом синусового узла, проведением по волокнам предсердий или их возбудимостью);
- атриовентрикулярные (при блокадах проведения импульса или растормаживании водителей ритма);
- желудочковые (связанные с проведением, возвратной циркуляцией импульсов или повышением возбудимости клеток проводящей системы, чаще всего — волокон Пуркинье).

Исходя из регистрируемой при этом частоты сердечных сокращений и картины ЭКГ, выделяют аритмии:

- с редким пульсом (брадиаритмии) — при синдроме слабости синусового узла, блокадах проведения, вагусзависимых

экстрасистолиях (возникновениях серий преждевременных сокращений сердечной мышцы, обусловленных повреждением блуждающего нерва);

- с нормальным пульсом (при экстрасистолиях);
- с частым пульсом (тахикардии) — при синусовой тахикардии (обусловленной повышенной активностью синусово-предсердного узла), пароксизмальной тахикардии (внезапно начинающейся и также внезапно заканчивающейся), трепетании (резко возникающей исключительно высокой частоте сокращений) и фибрилляции (полной асинхронности сокращений) желудочков или предсердий.

Исходя из частоты, выраженности нарушений ритма и их влияния на систему процессов кровообращения (гемодинамику), все виды нарушений ритма сердца могут быть разделены на:

- скрытые (протекающие без клинически выраженных симптомов, чаще всего выявляемые случайно при плановых обследованиях);
- мало выраженные (в основном плохо переносятся субъективно; в виде замираний, перебоев в работе сердца или сердцебиений, с относительной сохранностью процессов системы кровообращения);
- выраженные (сопровождающиеся клинически выраженными нарушениями в системе кровообращения).

Скрытые и мало выраженные аритмии в основном не требуют специального лечения. В отдельных случаях может потребоваться нормализация психоэмоциональной сферы (транквилизаторы, седативные препараты, антидепрессанты), электролитного (препараты калия и магния), пластического и энергетического обмена (**Рибоксин**, **Калия оротат**, витаминны и др.).

При выраженных нарушениях сердечного ритма может потребоваться их купирование — остановка (при развитии опасных для жизни симптомов) и профилактика развития опасных нарушений системы кровообращения (гемодинамики). Именно с этими целями и применяются противоритмические средства.

ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ АРИТМИЙ

Необходимо учитывать, что аритмии могут быть связаны с приемом различных лекарственных препаратов. Так, многие снотворные и противоэпилептические препараты, антигипертензивные и противоишемические средства (**Верапамил**, **Дилтиазем** и их аналоги, β -адреноблокаторы, симпатолитики **Резерпин** и **Метилдопа**), антигипертензивные средства (**Мерказолил**, **Курантил**) могут привести к развитию брадиаритмий. В свою очередь, холинолитики (**Атропин**, **Платифиллин**, **Скополамин**, **Аэрон**, **Экстракт красавки**, **Метацин**), β -адреномиметики (**изадрин**, **орципреналин**), **эфедрин**, **кофеин**, **Эуфиллин**, гормоны щитовидной железы (**тироксин**, **Трийодтиронин**), некоторые антидепрессанты (**Амитриптилин**) могут вызвать **тахикардии**. Аритмогенное действие характерно для сердечных гликозидов (**дигоксин**, **строфантин**, **целанид**, **дигитоксин**), мочегонного препарата **Фуросемида** и даже некоторых противоритмических средств (**хинидин**, **Новокаиамид**, **Ритмилен** и др.).

Аритмии с редким пульсом (брадиаритмии) связаны с дисбалансом симпатической и парасимпатической регуляции

(относительное или абсолютное преобладание парасимпатической).

Поэтому для устранения аритмий такого типа используются либо холинолитические препараты (*атропин, платифиллин* или, в менее тяжелых случаях, *экстракт белладонны, ипратропий*), либо средства с β -адреномиметическим действием (*Адреналин, Изадрин, Орципреналин*, а в менее критических ситуациях – *Миофедрин, Эфедрин, Кофеин, Эуфиллин*).

Аритмии при применении мочегонных средств и сердечных гликозидов связаны с развитием электролитного дисбаланса в миокарде (дефицит калия и магния, избыток кальция и натрия), поэтому средством их профилактики и лечения являются препараты, содержащие калий и магний, среди которых особенно важное значение имеет **Панангин (Аспаркам)**.

Достаточно часто причиной аритмий выступают ишемические изменения в миокарде, при которых даже незначительное несоответствие потребностям сердца в кислороде может повысить возбудимость волокон Пуркинью, а формирующиеся в постинфарктном периоде рубцовые изменения вызывают нарушения проведения импульсов.

Обязательным условием лечения таких аритмий, а также аритмий при миокардиопатиях является нормализация обменных процессов в миокарде (средства для лечения ишемии миокарда, препараты с антигипоксическим, антиоксидантным действием, **Рибоксин, Калия оротат**).

Лечение тахикардий

Для подавления аритмий с высокой частотой пульса (тахикардий) необходимо снизить активность аномального водителя ритма или изменить условия проведения импульсов по волокнам проводящей системы и сократимого миокарда, чтобы прекратить циркуляцию импульса.

Основными механизмами достижения этих целей являются:

- блокада натриевых каналов клеток проводящей системы, участвующих в генерации электрических импульсов;
- блокада влияний симпатической нервной системы, повышающих возбудимость водителей ритма, частоту импульсов и облегчающих их проведение по сердцу;
- увеличение сопротивления электрическому импульсу при его распространении по волокнам проводящей системы, связанное с особым состоянием «нечувствительности» (рефрактерности) к новому импульсу сразу после прохождения предыдущего; в этот период мембранные механизмы генерации электрического импульса приходят в исходное состояние готовности, при этом может меняться как скорость этого процесса, так и величина «порога» возбуждения, необходимого для возникновения импульса;
- блокада медленных кальциевых каналов, обеспечивающих автоматизм работы сердца и скорость прохождения импульса в узлах проводящей системы.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Лекарственные средства, применяемые для лечения тахикардий, по механизму действия можно разделить на несколько групп.

Мембраностабилизирующие

Группа мембраностабилизирующих (то есть нарушающих, в первую очередь, работу натриевых ионных каналов) препаратов является ведущей.

Препараты этой группы снижают возбудимость волокон Пуркинью, проводимость практически на любых участках проводящей системы. В то же время на клетки синусового узла они не влияют (или влияют незначительно). Поэтому эти препараты могут применяться практически при всех видах тахикардий, кроме синусовой тахикардии.

По силе и длительности подавления натриевых каналов, а также по влиянию на период рефрактерности волокон миокарда мембраностабилизирующие противоаритмические препараты делятся на три класса.

IA класс (средней длительности)

К нему относятся *аймалин (Пилуритмал), дизопирамид (Ритмилен, Ритмодан), праймалин (Неогилауритмал), прокаинамид (Новокаинамид), хинидин (Хинидина сульфат, Кинидин дурулес)* и комбинированный препарат **Пульснорма**.

Препараты этой группы увеличивают длительность рефрактерного периода волокон проводящей системы, что позволяет обрывать аритмии, связанные не только с повышением возбудимости, но и с обратной циркулирующей импульса.

В высоких дозах они также угнетают водителя ритма, тормозят проведение в атриовентрикулярном узле, однако при этом могут оказывать проаритмогенное действие (1-3% больных), а также снижать сократимость миокарда (особенно дизопирамид), что наряду с другими побочными эффектами (блокады, артериальная гипотония, желудочно-кишечные расстройства) ограничивает сферу их применения.

Хинидин является наиболее активным представителем группы.

Подавляя транспорт ионов натрия через «быстрые» натриевые каналы клеточной мембраны кардиомиоцитов, снижает максимальную скорость деполяризации (фаза 0), увеличивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода. Снижает возбудимость миокарда, автоматизм и проводимость в предсердиях, АВ узле, пучке Гиса и волокнах Пуркинью.

Оказывает ваготическое действие, понижает сократительную активность миокарда, может вызвать понижение АД.

Применяется для профилактики рецидивов фибрилляции предсердий, при пароксизмальной наджелудочковой и желудочковой тахикардии, желудочковой экстрасистолии. Из побочных эффектов встречаются изредка диспептические расстройства, а также могут наблюдаться нарушения со стороны системы кроветворения, фотосенсибилизация, аллергические реакции. Режим дозирования устанавливается индивидуально.

В процессе лечения необходим регулярный контроль показателей гемодинамики, ЭКГ, картины периферической крови.

Пракаинамид – антиаритмическое средство класса IA, обладает мембраностабилизирующей активностью.

Понижает возбудимость, проводимость и автоматизм сердечной мышцы, подавляет образование импульсов в экто-

пических очагах, обладает местноанестезирующим действием.

Несколько понижает сократимость миокарда и артериальное давление.

Дизопирамид — антиаритмик IA класса. Обычно рассматривается в качестве резервного препарата, когда другие противоаритмические средства оказываются малоэффективными или плохо переносятся больными.

Аймалин — антиаритмическое средство IA класса, алкалоид раувольфии змеевидной. Вызывает снижение возбудимости миокарда, замедление атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, подавление автоматизма синусового узла. Не оказывает выраженного влияния на сократимость миокарда и артериальное давление. Практически не оказывает седативного и снотворного действия. Антиаритмическое действие отмечается при внутривенном введении через 10–30 минут, после приема внутрь — через 1 час; длительность эффекта достигает 5–6 часов.

Праймалин блокирует натриевые каналы мембран клеток миокарда, тормозит быстрый натриевый ток. Увеличивает продолжительность потенциала действия и эффективный рефрактерный период во всех отделах сердца. В отличие от аймалина несколько уменьшает сократимость миокарда и может вызывать снижение артериального давления.

Обладает некоторой местноанестезирующей активностью.

IV класс (короткой длительности)

Подгруппа включает *лидокаин*, *тримексаин*, *мексилетин* (*Мекситил*, *Риталмекс*), *токаинид*, *фенитоин* (*Дифенин*), *бумексаин*.

Препараты этой подгруппы могут несколько снижать рефрактерность волокон и за счет этого выравнивать скорости проведения по различным участкам проводящей системы, устраняя условия для обратной циркуляции импульса. Они практически не влияют на сократимость миокарда и могут применяться также при аритмиях у больных с инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью.

Лидокаин — антиаритмический препарат IV класса, местный анестетик, производное ацетанилида. Оказывает мембраностабилизирующее действие. При применении в терапевтических дозах практически не влияет на сократимость миокарда, не вызывает замедления атриовентрикулярной проводимости.

Аналогичный препарат *Лидокаина гидрохлорид* выпускается фирмой Ай Си Эн Полифарм (Россия) в ампулах по 2 мл; 1 мл содержит 20 мг активного вещества.

Бумексаин — антиаритмик IV класса. Является местноанестезирующим средством. Эффективен только при желудочковых аритмиях. Механизм действия препарата связан с блокадой натриевых каналов мембран кардиомиоцитов (мембраностабилизирующее действие). Препарат вводится внутривенно струйно или капельно только в условиях стационара. Нельзя использовать *бумексаин* вместе с *хинидином*.

Мексилетин — антиаритмический препарат, по химической структуре близкий к лидокаину, практически не разрушается в печени, что позволяет принимать препарат внутрь и использовать его для курсовой терапии нарушенного ритма.

Фенитоин способен устранять аритмии, связанные с применением сердечных гликозидов, и не применяется при других видах аритмий.

Применение фенитоина может сопровождаться неврологическими симптомами (нистагм — произвольные ритмические движения глазных яблок, тошнота, головокружение, нарушения равновесия и походки), при внутривенном введении возможны тромбофлебиты (воспаления вен с процессом образования тромба).

IC класс (большой длительности)

К этой подгруппе относятся препараты с большой длительностью действия. К ним относятся *Аллапинин* (препарат, получаемый из растения аконит белоусый), *этацизин*, *морацизин* (*Этмозин*), *пропафенон* (*Ритмонорм*), *флекаинид*, *энкаинид*.

Основными показаниями к применению препаратов этой подгруппы являются различные виды экстрасистолии (нарушения, возникающие в результате появления возбуждения в сердечной мышце, или ее сокращения раньше, чем должно произойти очередное сокращение), пароксизмальная тахикардия (аритмия в виде внезапно начинающихся и также внезапно прекращающихся приступов учащения сердцебиения), мерцание и трепетание предсердий (полная асинхронность импульсов предсердий), а также аритмии на фоне инфаркта миокарда.

Препараты зарекомендовали себя как достаточно эффективные противоаритмические средства, однако их длительное применение нецелесообразно из-за достаточно большого числа серьезных побочных эффектов, вплоть до внезапной смерти у больных с аритмиями на фоне ишемии миокарда.

Препараты этой группы сильно угнетают проводимость и могут вызывать блокады, подавляют синусовый узел (особенно пропафенон), обладают собственной аритмогенностью (особенно флекаинид и энкаинид). Курсовое применение этих средств может сопровождаться головокружением, тошнотой и головной болью, двоением в глазах.

Пропафенон может спровоцировать приступ бронхоспазма.

При применении этацизина достаточно часто встречается ортостатическая гипотензия (резкое снижение артериального давления при изменении положения тела из горизонтального в вертикальное).

Морацизин — противоаритмический препарат. Относится к препаратам групп IA, IV и IC, но полностью не принадлежит ни к одной из них. Понижает возбудимость, скорость проведения и автоматизм вследствие замедленного проведения в предсердно-желудочковом узле и системе Гиса-Пуркинье. Вызывает небольшое, но стойкое повышение артериального давления и частоты сердечных сокращений в покое. Может подавлять агрегацию тромбоцитов. Применяется для лечения желудочковых аритмий, в том числе стойкой желудочковой тахикардии. Лечение рекомендуется начинать в стационаре из-за риска аритмогенного действия. Развитие аритмогенного эффекта не зависит от дозы и наиболее вероятно в течение первой недели лечения. Противопоказаниями к применению являются нарушения функции печени и почек, периоды беременности и лактации, детский и юношеский возраст (до 18 лет).

Бета-адреноблокаторы

Ко второй группе противоаритмических средств традиционно относят β-адреноблокаторы (*метипранолол, надолол, пропранолол, атенолол, метопролол, талинолол, пиндолол, ацебутолол, окспренолол, пенбутолол, соталол*), действие которых направлено на устранение основных эффектов влияния катехоламинов (физиологически активных веществ, являющихся медиаторами и гормонами) на проводящую систему (повышение возбудимости и автоматизма клеток синусового узла и волокон Пуркинье, ускорение проведения в атриовентрикулярном узле) и на снижение потребности миокарда в кислороде. Поэтому β-адреноблокаторы как противоаритмические средства наиболее эффективны при синусовых тахикардиях (обусловленных повышенной активностью синусо-предсердного узла), аритмиях на фоне ишемии (нарушение кровоснабжения) миокарда, стрессовых и физических нагрузок, а также при экстрасистолиях, связанных с обратной циркуляцией импульса в атриовентрикулярном узле.

По данным Фармакопеи США, пропранолол применяют для купирования и коррекции наджелудочковых аритмий, желудочковых тахикардий, тахиаритмии, вызываемой наперстянкой, и тахиаритмии, вызываемой катехоламинами, во время наркоза (с крайней осторожностью вследствие возможного дополнительного угнетения миокарда во время наркоза).

Пропранолол для внутримышечного введения рекомендуется только для лечения аритмий сердца, которые возникают, когда больной не способен принимать препараты внутрь или когда желателен быстрый и очевидный эффект.

Ацебутолол, атенолол, метопролол, надолол, окспренолол, соталол и тимолол также используют благодаря их антиаритмическим свойствам, особенно при наджелудочковых аритмиях и желудочковых тахикардиях. Ацебутолол показан для купирования и коррекции желудочковых экстрасистолий.

Применение β-адреноблокаторов в период беременности возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. β-Адреноблокаторы проникают в грудное молоко. При использовании атенолола кормящими матерями выявлено развитие цианоза и брадикардии у одного новорожденного; у другого на фоне лечения матери ацебутололом отмечены гипотензия, брадикардия и транзиторное тахипноэ. Несмотря на то что риск мал, за детьми, находящимися на грудном вскармливании, необходимо наблюдение для выявления симптомов блокады β-адренорецепторов, особенно брадикардии, гипотензии, расстройств дыхания и гипогликемии. При использовании у пожилых людей β-адреноблокаторы оказались безопасными и эффективными. Однако пожилые люди могут быть более чувствительны к некоторым неблагоприятным эффектам β-адрено-блокаторов. У пожилых больных более вероятны возрастные нарушения периферического кровообращения, что требует осторожности при назначении бета-адреноблокаторов. К тому же риск вызываемой β-адреноблокаторами гипотермии у пожилых больных может повышаться.

Меры предосторожности во время применения данных лекарственных препаратов:

- регулярное посещение врача для контроля эффективности лечения, консультации врача перед прекращением

приема препаратов (может потребоваться постепенное снижение дозы);

- следует соблюдать осторожность при любом необходимом хирургическом вмешательстве (включая хирургическую стоматологию) или неотложном лечении;
- для больных диабетом препараты могут маскировать признаки и симптомы гипогликемии, вызывать повышение уровня глюкозы в крови или пролонгировать гипогликемию;
- необходима осторожность при управлении транспортными средствами или выполнении другой работы, требующей повышенного внимания, в связи с возможной сонливостью и головокружением;
- следует соблюдать осторожность при холодной погоде из-за возможной повышенной чувствительности к холоду;
- необходима осторожность, если требуется проведение каких-либо лабораторных исследований (возможно влияние на результаты тестов);
- для больных с аллергией к пищевым продуктам или лекарственным препаратам необходима осторожность из-за возможного усиления тяжести аллергических реакций, при возникновении тяжелых аллергических реакций необходима немедленная консультация врача.

Основные побочные эффекты препаратов этой группы также связаны с их адреноблолирующим действием. К ним относятся брадикардия с клиническими проявлениями (головокружение), бронхоспазм (затруднение дыхания), застойная сердечная недостаточность (отечность лодыжек, стоп, нижней части голени, одышка), депрессия, ухудшение периферического кровообращения (похолодание рук и ног).

Редко встречаются аллергические реакции (кожная сыпь), аритмии (неритмичное сердцебиение), боль в спине или суставах, боль в грудной клетке, спутанность сознания (особенно у больных пожилого возраста), галлюцинации, гепатотоксическое действие (темная моча, желтушность склер или кожи), лейкопения, повышенная температура, боль в горле, ортостатическая гипотензия (головокружение при переходе в вертикальное положение из положения «лежа» или «сидя»), псориазоподобные высыпания (красная шелушащаяся и покрытая корочками кожа), тромбоцитопения (необычные кровотечения, кровоизлияния).

Симптомы передозировки: брадикардия, тяжелое головокружение или обморок, гипотензия, неритмичное сердцебиение, затруднение дыхания, цианоз ногтей пальцев или ладоней, судороги. Лечение передозировки состоит в следующем: промывание желудка и назначение активированного угля. При тяжелой брадикардии и наличии гипотензии можно назначать атропин. Для лечения сопутствующих судорог можно внутривенно ввести диазепам (**Сибазон**) или лоразепам. Для поддержания хронотропного и инотропного действия и лечения тяжелой гипотензии можно применять добутамин, допамин, эпинефрин (адреналин), норэпинефрин (норадреналин) или изопроterenол. Для лечения гипотензии и брадикардии, вызываемых β-адреноблокаторами, успешно используется глюкагон. Он проявляет выраженное инотропное действие и не столь значительное хронотропное действие. Эти эффекты независимы от β-адренорецепторов. Поэтому глюкагон может быть выгодной альтернативой в лечении угнетения гемодинамики при передозировке β-адреноблокаторов. Трансвенная стимуляция может быть необходима при блокаде сердца. В терапию передозировки могут быть включены фуросемид (при

отеке легких или сердечной недостаточности), а также β_2 -агонист (изопротеренол или производные теофиллина) при бронхоспазме. Имеются ограниченные данные об эффективности кальция хлорида для улучшения сократимости миокарда и коррекции гемодинамики. Предполагают, что гипокальциемия, возникающая при передозировке β -адреноблокаторов, может способствовать снижению сократимости миокарда.

β -Адреноблокаторы выпускаются множеством различных фармацевтических заводов под разными наименованиями.

Пенбутолол — неселективный бета-адреноблокатор пролонгированного действия. Обладает умеренно выраженной симпатомиметической активностью, в связи с чем препарат мало уменьшает частоту сердечных сокращений и сократимость миокарда в покое, снижая ЧСС при физической и эмоциональной нагрузках. Вызывает антиангинальный, гипотензивный и антиаритмический эффект. Из аритмий основными для применения препарата являются суправентрикулярные пароксизмальные аритмии, мерцание и трепетание предсердий, экстрасистолия. Противопоказания к использованию пенбутолола: обструктивные заболевания дыхательных путей, гипотония, облитерирующие заболевания артерий, сердечная недостаточность, а также периоды беременности и лактации. При длительном применении препарата возможно повышение уровня триглицеридов в крови. При лечении пациентов, получающих гипогликемизирующие препараты, необходимо учитывать, что пенбутолол может скрывать симптомы гипогликемии.

Пролонгаторы реполяризации

Действие препаратов этой группы противоаритмических средств, к которым относятся *амиодарон* и *бритилия тозилат*, направлено на увеличение длительности рефрактерного периода, а следовательно, снижение автоматизма и проводимости волокон проводящей системы.

Амиодарон замедляет частоту образования импульсов в синусовом узле, а также проведение в атриовентрикулярном узле. Он снижает активность адренорецепторов сердца и тормозит высвобождение катехоламинов из нервных окончаний. Важной особенностью его действия является торможение захвата тканями гормонов щитовидной железы и превращение их в более активные формы. Поэтому амиодарон высокоэффективен при мерцательной аритмии на фоне тиреотоксикоза (состояния, обусловленного поступлением в организм чрезмерного количества гормонов щитовидной железы и характеризующегося повышением основного обмена веществ). В то же время эта особенность может привести к разрастанию ткани щитовидной железы. Противоаритмический эффект амиодарона развивается медленнее, чем при применении других препаратов (иногда спустя 5-15 суток). Из-за большого числа побочных эффектов препараты амиодарона относятся к средствам резерва, применяемым в ситуациях, когда основные препараты оказались неэффективными или их применение невозможно из-за плохой переносимости.

Длительное (более 5 месяцев) применение амиодарона сопровождается обратимым отложением его микрокристаллов в роговице. Возможно фотосенсибилизирующее действие препарата (повышение чувствительности кожи лица к

ультрафиолетовому излучению, причем образующийся загар имеет фиолетовый оттенок). Наиболее тяжелыми осложнениями, связанными с длительным применением амиодарона, являются интерстициальный пульмонит и легочный фиброз (сухой кашель, одышка, хрипы, затемнения в легких), в связи с чем каждые 3-6 месяцев приема препарата необходим тщательный контроль за состоянием легких. Иногда отмечаются избыточные нарушения проведения импульсов в атриовентрикулярном узле, тошнота, отвращение к пище, запоры, описаны неврологические осложнения в виде тремора (дрожания конечностей), нарушений координации движений, периферических нейропатий. В начале лечения амиодароном достаточно характерным является повышение уровня печеночных трансаминаз (ферментов) в крови, что у больных с сопутствующими заболеваниями печени или желчевыводительной системы может потребовать отмены препарата.

Амиодарон выпускается под торговыми названиями **Кордарон**, **Опакордэн**, **Седакорон**, **Альдарон**, **Амиодарон**, **Амиокардин**.

Бритилия тозилат при внутривенном введении оказывает практически мгновенное противоаритмическое действие, которое может сохраняться до суток и более. В связи с этим он применяется, в основном, для прекращения фибрилляции желудочков или пароксизмальной желудочковой тахикардии. Однако первые 5-20 минут может отмечаться повышенный уровень выброса катехоламинов из нервных окончаний, что может усилить имеющуюся аритмию (особенно на фоне применения сердечных гликозидов). Противоаритмический эффект, возможно, обусловлен блокированием калиевых каналов. Симпатолитик; блокирует выделение норадреналина из варикозных утолщений адренергических волокон; понижает АД. Показанием к применению являются только желудочковые аритмии (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), рефрактерные к действию других противоаритмических средств. Рекомендуют назначать при инфаркте миокарда и после операций на сердце. Противопоказаниями к применению препарата являются феохромоцитомы, острое нарушение мозгового кровообращения, артериальная гипотония, коллапс, тяжелая почечная недостаточность, стеноз устья аорты, выраженный атеросклероз, тяжелые формы легочной гипертензии, беременность, лактация, интоксикация сердечными гликозидами. Типичной побочной реакцией препарата в отношении системной гемодинамики, особенно при повторных введениях, является выраженная гипотония (пониженное давление), в том числе ортостатическая (возникающая при смене положения тела от горизонтального к вертикальному). К числу более редких осложнений относятся тошнота, рвота, боль в околоушных слюнных железах, слюнотечение, кожная сыпь, эмоциональные реакции истероидного типа, нарушения функции почек. Для профилактики возникновения некроза в месте внутримышечной инъекции следует вводить однократно не более 5 мл препарата и менять места инъекций. Для устранения артериальной гипотензии после введения препарата следует изменить положение тела больного, начать внутривенную инфузию жидкости с целью увеличения ОЦК; с осторожностью можно применить симпатомиметические амины. Парентеральное введение препарата может вызвать обострение желудочковых тахикардий, вызванных препаратами наперстянки. В настоящее время на российском фармацевтическом рынке препарат не представлен.

Ибутилид — противоаритмическое средство III класса, вызывающее увеличение продолжительности потенциала действия и эффективного рефрактерного периода кардиомиоцитов во всех отделах сердца. Несколько замедляет частоту сердечных сокращений и атриовентрикулярную проводимость. Механизм действия препарата окончательно не выяснен. Полагают, что ибутилид замедляет реполяризацию не столько за счет блокады калиевых каналов и замедления выхода ионов калия (характерный механизм действия препаратов III класса), сколько за счет активации медленного входящего тока — поступления ионов внутрь клетки, преимущественно ионов натрия. Применяется для купирования приступов трепетания или мерцания предсердий. Ибутилид обладает «аритмогенной» активностью, т. е. может вызвать нарушения ритма, такие как желудочковые тахикардия и экстрасистолия. В связи с этим введение препарата может производить только врач-кардиолог, имеющий опыт работы с антиаритмическими средствами, при наличии необходимого кардиологического оборудования.

В последнее время к этой группе стали относить и один из препаратов класса β-адреноблокаторов неселективного действия — *соталол* (*Гилюкор, Дароб, Лоритмик, Сотагексал, Соталекс, Тахиталол, Соталол*).

Это связано с тем, что одна из его молекулярных форм (D-изомер) лишена адреноблокирующих свойств, но обладает сильным влиянием на восстановление исходного рабочего состояния клеточной мембраны.

Блокаторы медленных кальциевых каналов

К четвертой группе противоаритмических средств относятся **блокаторы медленных кальциевых каналов** — *верапамил, галлопамил, дилтиазем*.

Так как эти каналы играют важную роль в автоматизме синусового узла и проведении импульсов через атриовентрикулярный узел, основная сфера применения блокаторов кальциевых каналов — наджелудочковые аритмии.

Кроме того, они могут быть полезными также при аритмиях на фоне ишемии миокарда (снижение кислородного запроса сердца, снижение возбудимости клеток в зоне ишемии) и при передозировке сердечных гликозидов, которая обусловлена повышением концентрации кальция в клетках проводящей системы.

Верапамил и дилтиазем для парентерального введения применяют для лечения наджелудочковых тахикардий.

Верапамил и дилтиазем вызывают быстрый переход в синусовый ритм сердца пароксизмальной наджелудочковой тахикардии у больных, которые не реагируют на соответствующие вмешательства на блуждающем нерве, когда для поддержания тахикардии требуется повторное возбуждение предсердно-желудочкового узла.

Верапамил и дилтиазем для парентерального применения вызывают также временное прекращение быстрого желудочкового ритма при трепетании или фибрилляции предсердий. Верапамил для приема внутрь показан как самостоятельное средство или в комбинации с наперстянкой для прекращения желудочкового ритма в покое, при стрессе у больных с длительным трепетанием или фибрил-

ляцией предсердий и для профилактики повторной пароксизмальной наджелудочковой тахикардии.

Верапамил и дилтиазем не оказывают антиаритмического действия, характерного для препаратов групп I, II и III.

Механизм антиаритмического действия связан с подавлением транспорта ионов кальция в ткань сердца, что удлиняет эффективный рефрактерный период и замедляет проведение в предсердно-желудочковом узле.

Нормальный синусовый ритм обычно не подвергается изменению, кроме ритма у людей пожилого возраста и больных с синдромом слабости синусового узла, у которых блокада кальциевых каналов может препятствовать генерации импульса в синусовом узле и вызывать синусно-предсердную блокаду.

Нормальный предсердный потенциал действия или внутрижелудочковое проведение не изменяются, но при снижении амплитуды сокращения предсердий скорость деполаризации и скорость проведения уменьшаются.

Побочные эффекты этих препаратов связаны с их основным действием и проявляются в избыточном нарушении атриовентрикулярного проведения (блокады) и брадикардии, снижении артериального давления.

Препараты *верапамил*: *Изоптин SR 240, Веракард, Верапамил, Верапамил-ратиофарм, Верапамила гидрохлорид, Верогалид ER, Изоптин, Лекотпин, Финотпин*.

Дилтиазем представлен на фармацевтическом рынке следующими препаратами: *Кардил, Алтиазем, Ангизем, Блокальцин (Pliva-Lachema), Блокальцин 60, Блокальцин 90 ретард, Диазем, Диакордин, Дилтиазем, Дилтиазем (Pliva), Дилтиазем Ланнахер, Дилтиазем-ратиофарм, Дильцем, Зильден, Кортиазем, Тиакем, Дилей-Тиазим SR, Дильрен*.

Дополнительные препараты

Кроме этих, традиционно рассматриваемых противоаритмических средств, при некоторых видах аритмии могут применяться и другие препараты.

Так, при мерцании и фибрилляции предсердий препаратами выбора часто оказываются сердечные гликозиды (*Строфантин, Коргликон, Дигоксин, Целанид, Новодигал*), способные в дозах, близких к токсическим, резко тормозить проведение импульсов в атриовентрикулярном узле, фактически «отсекая» предсердия от желудочков и, одновременно с этим, повышая возбудимость желудочковых водителей ритма.

Ланатозид С — сердечный гликозид, содержащийся в наперстянке шерстистой. Оказывает кардиотоническое действие. Повышает силу и скорость сердечных сокращений, увеличивает ударный объем сердца, уменьшает частоту сердечных сокращений. У больных хронической сердечной недостаточностью вызывает опосредованный вазодилатирующий эффект, снижает венозное давление, повышает диурез. При внутривенном введении действие ланатозид С начинается через 10 минут и достигает максимума через 2 часа. Характеризуется относительно небольшой способностью к кумуляции.

Дигитоксин — низкополярный (липофильный) сердечный гликозид. Механизм действия дигитоксина схож с механизмом действия дигоксина, однако в отличие от последнего кардиотропный эффект препарата развивается

медленнее, при этом его длительность (вследствие замедленной элиминации) наибольшая.

При применении в высоких дозах повышает автоматизм синусного узла, что приводит к образованию эктопических очагов возбуждения и развитию аритмии; может также повышать внутриглазное давление. Дигитоксин применяется для лечения пароксизмальных наджелудочковых аритмий, а также лечения хронической сердечной недостаточности. Дигитоксин можно использовать при почечной недостаточности.

Вероятность возникновения гликозидной интоксикации повышается при снижении в крови калия, магния, повышении уровня кальция, натрия, а также при одновременном использовании с диуретиками, инсулином, глюкокортикоидами.

Мепросцилларин – сердечный гликозид, получаемый из морского лука. Увеличивает силу и скорость сердечных сокращений, незначительно урежает частоту сердечных сокращений, замедляет атриовентрикулярную проводимость. У больных с хронической сердечной недостаточностью вызывает опосредованный вазодилатирующий эффект, снижает венозное давление, повышает диурез, уменьшает одышку, отеки.

Применяется для лечения больных с наличием нормоили брадисистолической формы мерцательной аритмии на фоне хронической сердечной недостаточности. Дозу препарата устанавливают индивидуально, с учетом тяжести состояния, чувствительности пациента к препарату, предыдущего медикаментозного лечения.

Для предотвращения этих же форм аритмий могут применяться препараты **аденозина (АТФ, Фосфобин, Аденокор)**, также вызывающие резкое нарушение проведения импульсов из предсердий в желудочки сердца.

Для профилактики и лечения аритмий на фоне применения сердечных гликозидов и сильных мочегонных препаратов необходимо применять препараты **калия и магния (Панангин, Калия хлорид, Калинор, Калипоз пролонгатум, Калия-магния аспарагинат, Аспаркам, Калий-Нормин)**.

Аритмии, возникающие на фоне дистрофии миокарда, миокардитов, постинфарктных метаболических нарушений, часто требуют дополнительного применения средств метаболической коррекции, таких как **Рибоксин, Инозин Ф, Калия оротат, Магнерот, Магния сульфат**.

Вспомогательное, но достаточно важное значение при тахикармиях играют препараты, оказывающие легкое успокаивающее действие в сочетании с улучшением работы сердца. К числу таких средств относятся препараты боярышника (настойки, экстракты), **Валосердин** (бромизовалериановая кислота+фенобарбитал+ эфирные масла мяты и душицы), а также гомеопатический препарат **Пумпан**, содержащий, наряду с экстрактом боярышника, действующие компоненты арники, ландыша и наперстянки.

АРИТМИИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

Клиническая картина аритмий у пожилых больных отличается своеобразием. У них чаще бывают не обычные жалобы на перебои в деятельности сердца или сердцебиения, а общие симптомы, сопровождающие аритмию, – слабость, утомляемость, беспокойство, головокружение, чувство неуверенности, то есть признаки, которые сам больной и окружающие считают скорее проявлением старости, чем на-

рушениями сердечного ритма. Часто чтобы выявить аритмию, врачу необходимо оценить только характер пульса и данные аускультации. Основным при диагностике аритмий является также ЭКГ-исследование, при котором осуществляется длительная запись кардиограммы. Значительно повысило частоту выявления аритмий внедрение ЭКГ-мониторирования, при котором обеспечивается ЭКГ-слежение за состоянием сердечного ритма в течение 24 часов. Анализ такого мониторинга дает возможность не только обнаружить нарушение ритма, но и с учетом суточного режима пациента позволяет уточнить непосредственные причины возникновения или прогрессирования, а также оценить эффективность проводимой терапии. Диагностика необходима также для просчета возможного развития экстремальных ситуаций. Для этого выделяют группы особенно опасных аритмий:

- аритмии, приводящие к тяжелым расстройствам центрального или периферического кровообращения: фибрилляции или асистолии желудочков;
- аритмии, способные вызвать развитие «аритмического» коллапса или острой сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста с обширными (чаще постинфарктными) кардиосклеротическими изменениями, хронической аневризмой сердца, дилатационной и гипертрофической кардиомиопатией: пароксизмы желудочковой тахикардии; тахисистолические формы мерцания и/или трепетания предсердий.

К группе особо опасных следует отнести и аритмии, сопровождающиеся приступом стенокардии или другими признаками острой коронарной недостаточности. Они часто расцениваются как предвестники прединфарктного состояния и заканчиваются развитием инфаркта миокарда.

Если у пожилых пациентов имелись нарушения свертывающих свойств крови и тромбоэмболические осложнения, то аритмии могут обуславливать появление тромбозов или тромбоэмболий как в момент появления нарушений ритма, так и в момент его нормализации.

Помимо этого, аритмии могут вызвать у лиц старческого возраста острое развитие или усугубление клинических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии. Их возникновение обусловлено либо тромбоэмболией в сосуды головного мозга, либо кардиоцеребральным синдромом. Наиболее частыми проявлениями последнего являются ощущения «провалов», кратковременная потеря сознания, нарушения координации при движении и падении. Чаще к возникновению синкопальных состояний приводят:

- нарушения ритма при синдроме слабости синусового узла с синоатриальной блокадой;
- сочетание нарушений ритма и атриовентрикулярной проводимости 2-3 степени с приступами Морганьи-Адамса-Стокса;
- несостоятельность кардиостимулятора, приводящая к брадикардии реже 45-40 сокращений в минуту.

Рассмотренные выше аритмии относятся к прогностически угрожаемым по возникновению критических состояний.

Экстренная медицинская помощь при данных аритмиях направлена на восстановление кровообращения, снятие болевого синдрома и восстановление ритма. При повторных возникновениях этих же видов аритмии вопрос решается в зависимости от индивидуальных особенностей клинических проявлений. Так, при отсутствии признаков обострения ишемической болезни сердца, когда нет явлений сосудис-

той или острой сердечной недостаточности, отсутствуют синкопальные состояния или другие гемодинамические расстройства, а также при отсутствии сочетанных нарушений ритма и проводимости, экстренной госпитализации в стационар чаще всего не требуется.

На догоспитальном этапе необходимо учитывать повышенную возможность у пожилых и престарелых больных кардиодепрессивного действия антиаритмических средств, вероятность развития медикаментозной гипотонии и других побочных эффектов.

На догоспитальном этапе не следует стремиться экстренно купировать аритмии, особенно не относящиеся к угрожаемым. Кроме того, объем медицинской помощи на догоспитальном этапе у лиц старших возрастных групп в значительной мере определяется выраженностью субъективных ощущений пациента.

Если пациент плохо переносит аритмии, даже не относящиеся к угрожаемым, это, как правило, служит показанием к проведению антиаритмической терапии.

Лечение аритмий у пожилых больных

Базисная терапия у пациентов старческого возраста предполагает использование не только антиаритмических, но и антиангинальных и улучшающих трофику миокарда средств. Это диктуется тем, что наиболее часто причинами возникновения аритмий у лиц пожилого и старческого возраста являются изменения коронарного кровотока и обмена веществ сердечной мышцы. Возрастные особенности во многом определяют ответную реакцию организма на вводимые антиаритмические препараты. При проведении антиаритмической терапии у лиц пожилого и старческого возраста врач каждый раз сталкивается с проблемой ее проведения в условиях повышенного риска. С возрастом не только сокращается граница между эффективной и токсической зонами действия этих лекарственных средств, но и сам организм становится более уязвим к действию медикаментозных факторов.

В лечении нарушений сердечного ритма у лиц пожилого возраста применяются те же препараты, что и для пациентов более молодых возрастных групп.

Все антиаритмические препараты можно условно разделить на две группы:

- 1) препараты первого ряда, оказывающие мощный антиаритмический эффект;
- 2) препараты второго ряда, у которых самостоятельное противоаритмическое воздействие минимальное или отсутствует, но они потенцируют эффект препаратов первого ряда.

В геронтологии велико значение препаратов второго ряда, так как основные антиаритмические препараты первого ряда (как и все лекарственные средства вообще) применяются в меньших, часто половинных дозах.

Известны многие классификации антиаритмических препаратов **первого ряда**, но в большинстве из них они разделяются на четыре группы с учетом механизма действия.

Препараты первой группы замедляют входение в миоцит в период деполяризации ионов натрия, блокируя натриевые каналы. С учетом скорости замедления деполяризации миоцитов их разделяют на подгруппы А, В, С.

В группу IA входят *хинидин, новокаинамид, дизопирамид (Ритмодан, Ритмилен), тегретол (Карбамазепин), аймалин (Гилуритмал), праймалин (Нео-гилуритмал), этмозин.*

Группу IB составляют препараты из группы местных анестетиков: *лидокаин, мексилетин, дифенин.*

В группу IC включены *этагизин, аллапинин, боннекор, флекаинид, пропафенон (Ритмонорм).*

Вторая группа представлена бета-адреноблокаторами, блокирующими выработку медиаторов (*адреналин, норадреналин*) в конечных волокнах симпатического нерва и снижающих симпатомиметическое воздействие на миокард. Наиболее эффективны по антиаритмическому эффекту препараты группы *пропранолола* и *атенолола*.

К третьей группе относятся *амиодарон, бретилий.*

Четвертую группу составляют *антагонисты кальция*, среди которых наиболее активны препараты группы *верапамила (Изоптин, Финоптин).*

Препараты первого ряда снижают практически все функции сердца: автоматизм, проводимость, возбудимость, сократимость. Эти функции особенно ухудшаются у пожилых пациентов, что определяет необходимость тщательного подбора дозы антиаритмического препарата, по возможности меньшей, но достаточно эффективной. Возможности улучшить противоаритмический эффект препаратов первого ряда в меньших дозах и профилактике токсического эффекта способствует применение препаратов второго ряда, среди которых чаще всего используются препараты калия, рибоксин, нестероидные анаболики, комплексы витаминов и микроэлементов для пожилых.



СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

К.м.н. Кнорринг Г.Ю., Воронина Е.В.

Сердечно-сосудистые заболевания, занимающие значительную часть в структуре общей заболеваемости и 30-50% от причин общей смертности — остаются одной из наиболее сложных проблем медицины. Разработанные в настоящее время методы лечения и профилактики не всегда в полной мере обеспечивают компенсацию процесса, воздействие на патогенетические механизмы развития этой группы заболеваний и имеют существенные побочные эффекты и противопоказания.

Современным методом лечения и профилактики, неспецифически воздействующим на многие параметры гомеостаза — сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, иммунную систему, модулирующий физиологическое течение воспалительного процесса, препятствующий активации перекисного окисления липидов и повышающий антиоксидантную защиту — является метод системной энзимотерапии.

Системная энзимотерапия (СЭТ) представляет собой метод терапевтического воздействия с помощью целенаправ-

ленно составленной смеси гидролитических ферментов растительного и животного происхождения и рутина, оказывающих кооперативное действие на ключевые физиологические и патофизиологические процессы.

Основные препараты СЭТ Вобэнзим и Флогэнзим, с успехом используемые в клинической медицине ввиду универсальности и многоплановости оказываемых эффектов, подтвердили свою эффективность при патологии сердечно-сосудистой системы — ишемической болезни сердца и заболеваниях периферических сосудов.

Ферменты, входящие в состав Вобэнзима и Флогэнзима (табл. 1), всасываются в тонком кишечнике. В течение длительного времени вопрос возможности резорбции высокомолекулярных протеинов являлся темой для дискуссий и к настоящему времени это предположение получило убедительные доказательства в ряде проведенных исследований (Liebow S., Rothman S., 1975). Доказан и факт резорбции ферментов из кишечника в кровь, где происходит образование комплексов с антипротеазами сыворотки крови. Энзимы, находясь в комплексе с антипротеазой (главным образом, с α_2 -макрोगлобулином), оказываются защищенными от распознавания гуморальными и клеточными компонентами иммунной системы, не теряя при этом ферментативной активности.

Энзимы, входящие в состав препаратов СЭТ имеют широкий, но определенный спектр воздействий (табл. 2).

Механизмы реализации неспецифических терапевтических эффектов препаратов СЭТ:

- Оптимизация течения воспалительного процесса
- Противоотечный

Таблица 1

Состав Вобэнзима и Флогэнзима

ИНГРЕДИЕНТЫ	ВОБЭНЗИМ	ФЛОГЭНЗИМ
Вещества растительного происхождения:		
Папаин	60 мг	-
Бромелаин	45 мг	90 мг
Рутин	50 мг	100 мг
Вещества животного происхождения:		
Трипсин	24 мг	48 мг
Химотрипсин	1 мг	-
Панкреатин	100 мг	-
Амилаза	10 мг	-
Липаза	10 мг	-

Таблица 2

Спектр действия гидролитических энзимов

ФЕРМЕНТ	УМЕНЬШЕНИЕ ОТЕКА	ТРОМБОЛИЗ	ФИБРИНОЛИЗ	РАСЩЕПЛЕНИЕ ЦИК	МОДУЛЯЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ	КЛЕТОЧНАЯ АКТИВНОСТЬ
Бромелаин	+++	+	++	++	+	+
Папаин	+	++	-	+++	++	+
Трипсин	++	++	+++	-	++	+
Химотрипсин	-	+	+++	++	++	+

- Вторичноанальгезирующий
- Тромболитический, фибринолитический, антиагрегантный
- Положительно влияют на периферическое кровообращение и микроциркуляцию
- Иммуномодулирующий эффект

Под действием составляющих Вобэнзима и Флогэнзима снижается активность воспалительных процессов и модулируются физиологические защитные реакции организма, что способствует физиологичному течению воспаления на всех его стадиях (Wald M., Olejar T., Sebikova V., 2001). При непосредственном участии энзимов снижается выраженность медиаторной атаки в зоне воспаления и повреждение тканей, под влиянием рутин стабилизируется проницаемость сосудистой стенки, что, в свою очередь, обеспечивает восстановление микроциркуляции и ликвидацию отека. Энзимы уменьшают инфильтрацию плазматическими белками интестиния и увеличивают элиминацию белкового детрита и депозитов фибрина в зоне воспаления. Это облегчает утилизацию продуктов воспаления, а также улучшает снабжение тканей кислородом и питательными веществами.

Энзимы оказывают также анальгетическое действие, как непосредственно — путем прямого протеолиза медиаторов воспаления, так и косвенно — путем оптимизации воспалительного процесса: уменьшения онкотического давления, отека тканей и сдавления нервных окончаний и устранения ишемии за счет нормализации микроциркуляции (Палехов А.В., Минаев С.В., 2000).

Вобэнзим и Флогэнзим снижают тромбообразование и усиливают процессы фибринолиза, тормозят агрегацию тромбоцитов, оказывают влияние на адгезивные молекулы и повышают способность эритроцитов изменять свою форму. Понижая вязкость крови, энзимы способствуют улучшению кровоснабжения органов и тканей и, соответственно, их трофики. Целый ряд клинических испытаний продемонстрировал высокую эффективность энзимных препаратов при лечении таких заболеваний, как тромбозы, тромбофлебиты и облитерирующий эндартериит, а также при профилактике тромбоэмболических осложнений (Klimm, H.-D., 1995; Веремеенко К.Н., 1999; Репина М.А., 1999; Кошкин В.М., 1998, 2001; Шульц А.А., 2001).

Экспериментально и клинически было доказано, что протеиназы, содержащиеся в Вобэнземе, повышают фагоцитарную и цитотоксическую активность некоторых иммунных клеток (макрофагов, гранулоцитов, НК-клеток, Т-лимфоцитов) (Desser L., 1997), регулируют уровень активности и деградации ключевых цитокинов (ФНО- α , IL-1b, IL-2, IL-6, IL-8 и др.); при их применении увеличивается продукция недостающих для адекватного воспалительного ответа цитокинов и происходит снижение, элиминация сверхпродуцируемых цитокинов, что ограничивает их неблагоприятное воздействие (Seifert J., 1987; Desser L., 2001).

Наряду с этим протеиназы могут подавлять экспрессию цитокиновых рецепторов, осуществлять их элиминацию с клеток (шединг), а также тормозить активность адгезивных молекул (Bazil V., J. L. Strominger, 1991, Killian C. S., 1993, Gebauer F., K. Ransberger, 1993). Процесс физиологического отщепления и резорбции, выполнивших свою функцию рецепторов (шединг) регулируются локальной и/или системной протеолитической (сывороточной) активностью.

Важным является и тот факт, что в отличие от иммунных регуляторных систем, активация которых происходит только при определенных условиях, протеолитическая сыворо-

точная активность является постоянно функционирующей неспецифической регуляторной системой. Она реагирует на любые отклонения в гомеостазе и способствует поддержанию иммунного и биохимического баланса в организме (Веремеенко К.Н., Коваленко В.Н., Терзов А.И., 2000).

Протеиназы способны выводить патогенные иммунные комплексы (Wood G.R., Ziska T., Morgenstern E., Stauder G., 1997), которые в повышенных концентрациях блокируют функции фагоцитов. Они расщепляют циркулирующие и адсорбированные в тканях иммунные комплексы, а также тормозят их продукцию.

В кардиологии Вобэнзим и Флогэнзим, применяемые в составе комплексной терапии ишемической болезни сердца, способствуют существенному улучшению самочувствия, снижению частоты ангиальных атак на 54,7%, сокращению вдвое количества принимаемых таблеток нитроглицерина в сутки и, в целом, улучшению качества жизни (А.Ю. Коняхин, А.Э. Радзевич, 2005). Включение препаратов СЭТ приводит к расширению двигательной активности, а также повышению толерантности к физической нагрузке у 96% обследованных (В.И. Мазуров и соавт., 2000). Наиболее значимое урежение приступов отмечалось у пациентов с IV функциональным классом стенокардии. Применение энзимных препаратов в комплексной терапии приводит к нормализации реологических и фибринолитических свойств крови, оптимизации гемодинамики (А.Ю. Коняхин, А.Э. Радзевич, 2000, 2005; Л.К. Каражанова, З.С. Баркаган, Д.Р. Садыкова, 2002) (рис. 1). У больных ИБС системная энзимотерапия улучшает морфофункциональные показатели миокарда, способствует снижению уровня провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-8, TNF- α), которые, как известно, способствуют инициации и прогрессированию атеросклеротических осложнений и как следствие этого прогрессиру-

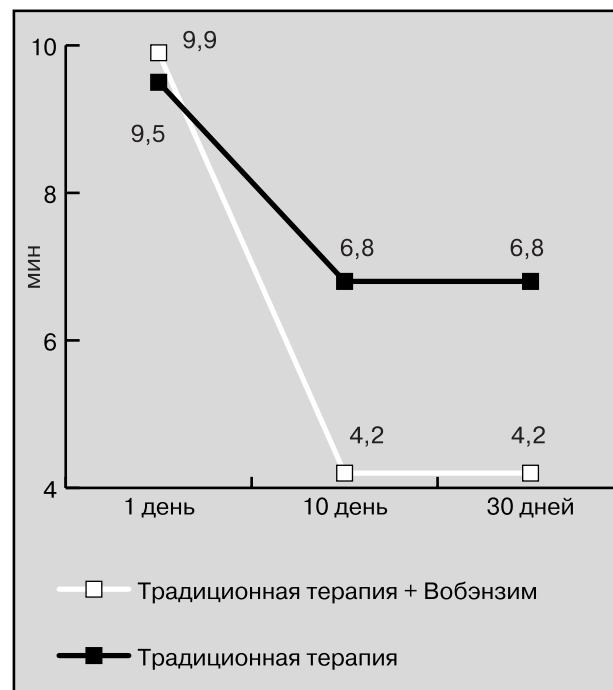


Рисунок 1. Динамика времени фибринолиза у больных с острыми формами ИБС

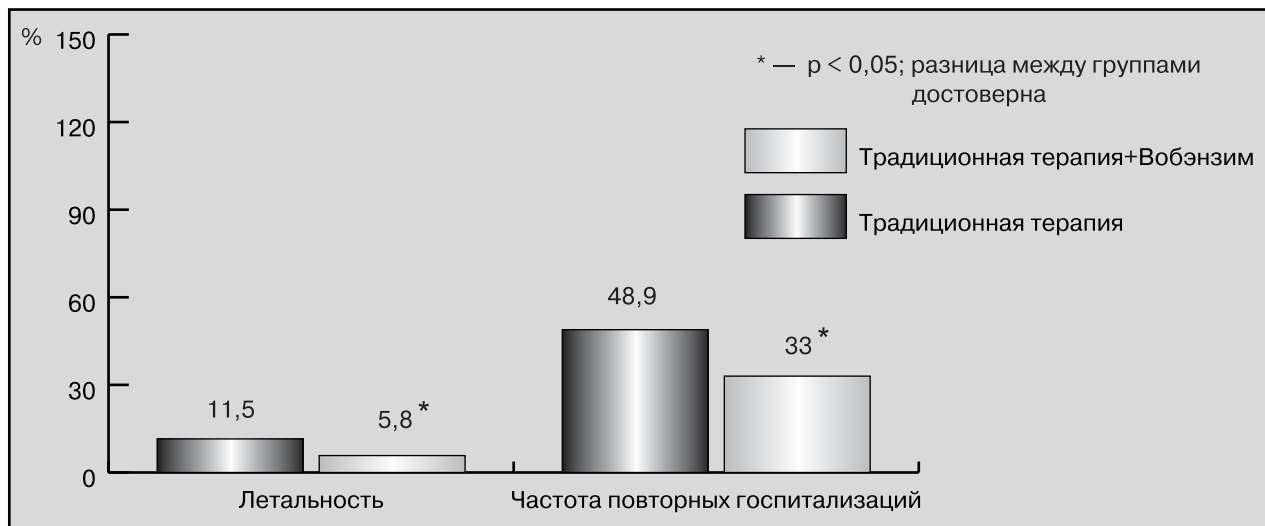


Рисунок 2. Отдаленные результаты лечения больных с острыми формами ИБС (в течение года наблюдения)

нию ИБС (В.И. Мазуров, 2001). Применение Вобэнзима у больных ИБС способствовало уменьшению содержания атерогенных липопротеидов, снижению индекса атерогенности, элиминации ЦИК (Мазуров В.И., Линецкая Н.Э., 2000).

Использование в комплексном лечении острых форм ишемической болезни сердца системной энзимотерапии способствует достоверному ослаблению нарушений показателей липопероксидации и реактивации антиоксидантных механизмов, что выражается в более быстрой динамике уменьшения концентрации продуктов перекисного окисления липидов и повышении активности ферментного звена антиоксидантной системы при ее низком исходном уровне. Применение вобэнзима в комплексном лечении инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии оказывает значительный клинический эффект, выражающийся в снижении тяжести течения заболевания, частоты осложнений, улучшении прогноза (Д.Р. Садыкова, 2002). При применении СЭТ в лечении ИБС наблюдается достоверное снижение доли больных со стенокардией напряжения высоких функциональных классов (III, IV) — после курса СЭТ доля таких больных снизилась до 34,2%, в то время как на фоне традиционной терапии составила 52,2%.

При проспективном исследовании отдаленных исходов острых форм ИБС выявлен существенный вклад системной энзимотерапии в снижение летальности и во вторичную профилактику острых коронарных синдромов (рис.2).

Значимые результаты были получены при использовании СЭТ в лечении заболеваний периферических сосудов.

В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании, проведенном по требованиям GCP, больным острым тромбозом поверхностных вен нижних конечностей включение Вобэнзима способствовало достоверно более быстрому уменьшению боли, покраснения и отека в области поражения, уменьшению местного уплотнения по сравнению с группой плацебо. Длина пораженного участка уменьшилась к концу лечения на 43% в группе больных, получавших Вобэнзим, тогда как в группе "плацебо" лишь на 17% (Кошкин В.М., 2004).

Использование Флогэнзима в качестве монотерапии при посттромбофлебитической болезни привело к достоверно

лучшим результатам лечения по сравнению с группой больных, которые получали традиционную многокомпонентную терапию (непрямые антикоагулянты, вазоактивные препараты, антиоксиданты и др.) — значительно быстрее уменьшался отек и цианоз пораженной конечности, боль перестала беспокоить 77,8% больных (при многокомпонентной терапии — 23,5%), произошло существенное улучшение венозной гемодинамики (рис. 3).

Системная энзимотерапия, как метод лечения, воздействующий неспецифически на основные параметры гомеостаза, может служить качественно новым подходом к комплексному лечению больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы при высоком уровне эффективности и безопасности лечения.

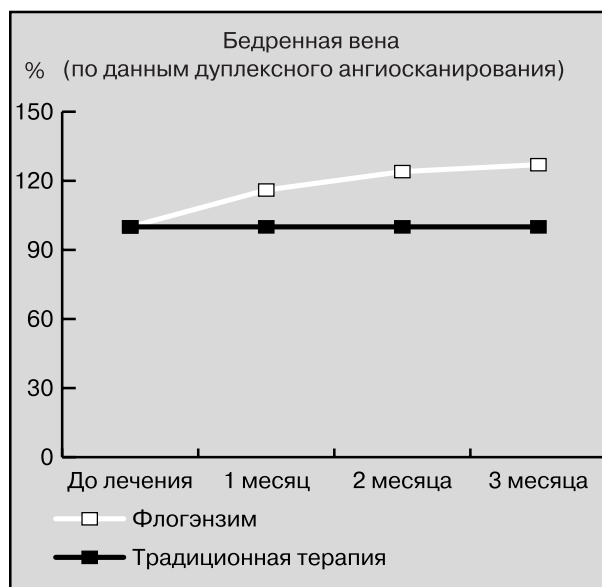


Рисунок 3. Влияние Флогэнзима на венозную гемодинамику при лечении посттромбофлебитической болезни

ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ОКАЗАНИИ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

(из опыта Службы скорой медицинской помощи «ТИМассис-танс»)

Традиционный анализ результатов эмпирической лечебной деятельности был дополнен данными экспериментального изучения лекарственных препаратов.

Стала накапливаться достоверная и весьма детализированная информация о механизмах действия лекарств, о фармакологических эффектах на тканевом и органном уровнях, а также на уровне целого организма экспериментальных животных. Однако по мере накопления фундаментальных сведений начал ощущаться разрыв между ними и результатами применения лекарств на практике. Клиническая фармакология, предметом которой является лекарство в условиях клинической практики, была призвана ликвидировать этот разрыв. Для практики важны не все возможные «положительные» или «отрицательные» эффекты лекарств, показанные в эксперименте или выявленные в процессе эмпирической деятельности, а только способные вызвать клинически значимые сдвиги. Таким образом, одной из основополагающих идей клинической фармакологии можно считать представление о клинической значимости эффекта, который можно получить при использовании того или иного препарата. Так, например, бронхолитическое действие терапевтических доз папаверина или кофеина столь незначительно по сравнению с другими эффектами, что практической клинической значимости не имеет. То же можно сказать и о влиянии папаверина на АД. Воздействие папаверина и дипиридамола (Курантила) на коронарный кровоток, позволявшее относить их к антиангинальным препаратам, с клинической точки зрения имеет не положительный, а отрицательный смысл, поскольку увеличение коронарного кровотока сопряжено с возрастанием потребности миокарда в кислороде. Это приводит к усугублению ишемии и заставляет считать эти препараты «злокачественными коронароритиками».

Таким образом, под «клинической значимостью эффекта» понимается соотношение его выраженности с силой других эффектов (в том числе и побочных) в сравнении с аналогичным соотношением у иных лекарств, обладающих подобным действием.

Побочные действия лекарственных препаратов требуют особого отношения. Их клиническая значимость определяется частотой и тяжестью, причем последняя является решающим фактором. Так, например, при использовании резерпина для лечения гипертонической болезни почти постоянно возникают диспепсия, сонливость, склонность к депрессии, заложенность носа. Однако в течение многих лет они не служили препятствием к широкому применению резерпина во всем мире, поскольку этот препарат оставался одним из эффективнейших антигипертензивных средств. С внедрением в повседневную практику новых современных лекарств (ингибиторов АПФ, селективных бета-адреноблокаторов, блокаторов медленных кальциевых каналов)

резерпин стал препаратом второго ряда, хотя и остается разрешенным к применению средством.

Напротив, редко встречающийся при использовании метамизола натрия (анальгина) агранулоцитоз, способный привести к смерти, стал причиной запрещения препарата в большинстве стран. В обоих случаях отказ от использования неоптимальных препаратов стал возможным лишь тогда, когда появились другие лекарства с аналогичными терапевтическими эффектами, но более благоприятным соотношением основного и побочного действий. Появление новых более активных и безопасных препаратов способно перевести использовавшийся терапевтический эффект в ранг клинически незначимого или даже побочного. Например, со-временный арсенал антигипертензивных средств позволяет рассматривать гипотензивный эффект нейролептиков (дроперидола или аминазина), еще относительно недавно довольно широко использовавшийся как лечебный, лишь в качестве побочного. При острой сердечной недостаточности инотропный эффект сердечных гликозидов не имеет клинической значимости, поскольку в тех случаях, когда этот эффект действительно необходим, его медленное развитие и высокая вероятность побочных реакций требуют применения совсем других инотропных средств [дофамин (допамин), добутамин (добутрекс) и др.].

Несмотря на очевидную необходимость экспериментального этапа при изучении лекарственных средств и на столь же очевидную ценность эмпирической проверки их терапевтического действия методом «проб и ошибок», оценка истинной клинической значимости фармакологических эффектов требует специального клинического подхода. Исследования последних лет показали, что в практической, да и в научной медицине сохраняется множество стереотипов и «мифов», определяющих привычные, но необоснованные подходы к применению лекарств. В результате нередко используются методы лечения с недоказанной эффективностью и просто ошибочные. Единственным путем борьбы с таким положением стало внедрение основ «evidence-based medicine», т.е. «медицины, основанной на доказательствах», или доказательной медицины. Высшую степень доказанности имеют данные, полученные в результате метаанализа (систематического обзора), проведенного на основе многоцентровых плацебо-контролируемых рандомизированных исследований. Другими словами, для получения достоверных, а не случайных результатов клинические исследования должны проводиться различными независимыми учеными и строиться по весьма строгим критериям, любое отклонение от которых обесценивает результаты. Практическому врачу часто трудно отрешиться от личного опыта и допустить, что в противоречиях «науки» и «практики» правота за первой. Однако выявление истинной частоты положительных и отрицательных эффектов, смертельных исходов, влияния терапевтических подходов не только на качество, но и на продолжительность жизни и, наконец, клинической оправданности финансовых затрат возможно лишь на основе больших статистических массивов, скрупулезно собранных и грамотно обработанных.

В качестве иллюстрации можно представить пример, приведенный в литературе: из 1854 проанализированных публикаций за 1966-1996 гг., посвященных использованию теофиллина (эуфиллина) для купирования приступов астмы у детей и подростков, по методологии поддавались трак-

товке лишь б(1), но и их оказалось достаточно для доказательства того, что данный препарат в этой ситуации скорее вреден, чем полезен. Таким образом, клиническая фармакология, посвященная взаимодействию лекарственного средства с организмом здорового и больного человека, призвана уменьшить роль интуиции врача и его личного опыта при проведении лечения и выборе лекарственного препарата.

Алгоритм выбора лекарственного препарата

Первый шаг — формулировка развернутого диагноза: степень его детализации определяет возможности индивидуализации терапии и уменьшает «перебор» лечебных возможностей. Выделяются основной патологический процесс, стадия, вариант течения, осложнения.

Основным считается не наиболее тяжелое или прогностически неблагоприятное, а наиболее актуальное в соответствующий момент заболевание, которое в большинстве случаев и послужило причиной обращения за медицинской помощью. Такое состояние может оказаться неидентичным главному, причинному патологическому процессу; часто на первый план в клинической картине выходят осложнения. Например, при тромбоэмболии легочной артерии, осложненной флеботромбоз у больного с переломом костей голени, в связи с которым наложена гипсовая повязка, неотложного лечения требуют дыхательная недостаточность и циркуляторные расстройства. В другой ситуации пароксизмы мерцания предсердий или сердечная декомпенсация выступают основным объектом терапии у больного с постинфарктным кардиосклерозом, а при отсутствии этих осложнений больной нуждается только в терапии, направленной на уменьшение ремоделирования миокарда вследствие его гипертрофии и на снижение риска развития повторного инфаркта миокарда. Для облегчения патогенетически обоснованного выбора терапии в большинстве случаев целесообразно разбить нозологический диагноз на синдромальные составляющие. При этом оценивают факторы, способные ограничить выбор лечебных воздействий: пол, возраст, профессию, сопутствующие заболевания, некоторые физиологические состояния (беременность, лактация) и т.д. Анализируют фармакологический анамнез — проводившуюся ранее терапию, ее эффективность и осложнения (например, при повторном пароксизме мерцательной аритмии большую ценность представляет информация о том, каким противоаритмическим препаратом купировались предшествовавшие приступы и отмечались ли побочные эффекты каких-либо антиаритмиков).

Второй шаг — решение вопроса, нуждается ли больной в каком бы то ни было лечении и если да, то должно ли оно быть медикаментозным. Так, например, при компенсированном стенозе гортани может быть достаточно отвлекающих процедур и паровых ингаляций, а редкие единичные желудочковые экстрасистолы вообще не требуют специфического лечения как не несущие угрозы для жизни и существенно не нарушающие самочувствие больного.

Третий шаг — центральный в выборе лекарственного препарата — определение конкретной и максимально детализированной цели лекарственной терапии, что не эквивалентно показаниям. При этом планируют конкретные клинические результаты проводимой терапии, например, при купировании неосложненного гипертонического криза необходимо не просто добиться снижения

АД, а снизить систолическое АД на 20–25% в течение 1 ч. Выделяют конкретные патогенетические механизмы, на которые необходимо направить фармакологическое воздействие. Например, уменьшение потребности миокарда в кислороде может быть достигнуто быстро путем уменьшения преднагрузки (нитраты) либо более медленно, но и более стабильно путем ограничения внешней работы сердца (Р-адреноблокаторы), либо комбинированным действием с относительно быстрым и стабильным результатом (наркотические анальгетики). Отмечаются побочные эффекты, которые недопустимы у данного пациента, например при тахикардии, сопровождающей повышение АД, необходимо избегать препаратов, способных провоцировать дальнейшее учащение сердцебиения (наоборот, при брадикардии недопустимы урежающие ритм средства). Выбор препаратов для лечения ряда заболеваний может ограничивать угроза задержки мочи у мужчин с доброкачественной ги-перплазией предстательной железы. У одного и того же пациента может существенно варьировать цель терапии на разных этапах заболевания, во время обострения и ремиссии, а также, что чрезвычайно важно для практики, в зависимости от условий оказания помощи, возможностей обследования и контроля. Например, показанная при ишемическом инсульте реологическая терапия (реополиглюкин) не может проводиться на догоспитальном этапе, поскольку данный препарат противопоказан при геморрагическом инсульте, а дифференциальная диагностика ишемического и геморрагического процессов в этих условиях невозможна.

Четвертый шаг — выбор группы препаратов и собственно лекарственного средства. Это базируется на 6 основных критериях.

■ **Эффективность** — важнейший критерий выбора лекарственного средства, основанный на фармакодинамике препарата. Из множества препаратов, дающих аналогичный эффект, необходимо выбрать:

а) средства, отвечающие поставленной цели urgentной терапии, при которой важной характеристикой лекарства становится управляемость эффекта;

б) лекарства первого ряда для лечения данного заболевания.

В последнюю очередь следует учитывать эффекты, способные благоприятно повлиять на сопутствующие заболевания;

■ **Безопасность.** Из препаратов, отобранных по критерию эффективности, выбирают средства с наименьшими возможными, наименее вероятными в данной ситуации либо неактуальными у данного больного побочными эффектами (см. ниже). В первую очередь учитывают те побочные эффекты, которые исключались при определении цели терапии.

■ **Приемлемость для больного.** Можно выделить несколько групп факторов, которые у конкретного пациента ограничивают применение определенных лекарственных препаратов.

— биологические (беременность, лактация, возраст и др.);
— профессиональные (работа, не допускающая снижения внимания, скорости реакции и т.д.);

— социальные (невозможность исключения факторов, несовместимых с приемом данного лекарственного средства, употребление алкоголя, вождение автомобиля и т.п.);

— психологические факторы или факторы, обеспечивающие комфортность (определяющие некомфортность) для

пациента (например, негативное отношение больного к внутривенным инъекциям или, наоборот, убежденность, что только инъекционное введение лекарств способно ему помочь).

■ **Взаимодействие лекарств.** Хотя в идеале предпочтительна монотерапия, на практике этого редко удается достичь. При выборе лекарственного средства необходимо учитывать возможность его взаимодействия (см. ниже) с параллельно назначенными препаратами или с уже принимаемыми лекарствами. Здесь особую роль приобретает расспрос, который позволяет установить весь перечень используемых больным лекарств, в том числе и в связи с болезнями, далекими от причины вызова бригады СМП.

■ **Знакомство врача с препаратом и опыт работы с ним.** Этот субъективный критерий относится не столько к препарату, сколько к врачу, но в ряде случаев может оказаться решающим. В руках опытного специалиста могут оказаться высокоэффективными и безопасными далеко не самые совершенные, но привычные лекарственные средства. Напротив, переход к новым препаратам, требующий теоретической подготовки и накопления опыта, может быть сопряжен с временным снижением эффективности и безопасности терапии. Однако главным критерием должны быть современные представления о терапии соответствующей патологии и характеристиках применяемого препарата. К сожалению, во время анкетирования все врачи СМП ответили, что главным критерием в выборе лекарственного средства остается собственный опыт.

■ **Стоимость препарата.** Нередко финансовые возможности лимитируют выбор лекарственного препарата. Однако в ряде случаев отказ от эффективных или более безопасных средств, аргументированный материальными ограничениями, оказывается необоснованным. Стоимость лечения зависит не столько от стоимости упаковок, ампулы или разовой дозы, сколько от суммарного количества лекарств и всех сопутствующих затрат, и значительно возрастает, например, при повторных вызовах. Например, как показали фармакоэкономические расчеты, использование для купирования приступов бронхиальной астмы на догоспитальном этапе небулайзера и дорогостоящих препаратов в среднем обходится дешевле, чем рутинная терапия. Это объясняется тем, что сам небулайзер окупается уже через 100 вызовов, а «дешевая» привычная терапия нередко приводит к неоднократному введению различных препаратов, повторным вызовам и более частым госпитализациям. Критерий стоимости, существенный при плановом лечении, при неотложной терапии должен отходить на второй план.

Пятый шаг — определение лекарственной формы, пути введения и режима дозирования, что зависит от фармакокинетических характеристик лекарственного средства и цели терапии. В практической медицине бытует ошибочное мнение, что ургентная терапия всегда проводится парентерально. Между тем многие препараты [нифедипин (коринфар, кордипин, кордафлекс), пропранолол (обзидан, анаприлин)] дают быстрый эффект при сублингвальном приеме. Имеются лекарства с быстрым эффектом и при приеме внутрь (ацетилсалициловая кислота, если разжевать таблетку перед проглатыванием). Важно выбрать и правильный путь парентерального введения. Так, при выраженном болевом синдроме, стрессе, шоке нарушения микроциркуляции в тканях оставляют только одну возможность применить препарат — ввести его внутривенно. На

основе взаимоотношений фармакокинетики лекарства и цели терапии выбирают дозы и кратность введения препарата, т.е. режим дозирования.

Шестой шаг — определение критериев эффективности и безопасности лекарственного средства. Каждое лекарство обладает спектром эффектов, а в конкретной ситуации интерес представляют только некоторые из них. Например, у β -адреноблокаторов можно использовать гипотензивный, антиаритмический, отрицательные хрон- и инотропный эффекты, но для оценки выраженности действия препаратов этой группы на практике наиболее приемлем контроль урежения сердечного ритма. При использовании нитроглицерина, кроме собственно антиангинального эффекта, который может отсутствовать по многим причинам (утрата активности в связи с неправильным хранением, недостаточная доза, развитие на фоне ишемии очагов некроза или несвязанная с миокардиальной ишемией кардиалгия), судить о фармакологическом эффекте можно по сопутствующим изменениям: некоторому учащению сердцебиения, тенденции к снижению АД и головной боли. В выборе критериев эффективности особую роль играют время развития ожидаемых эффектов при использовании пути введения препарата и их последовательность. Так, при сублингвальном приеме нитроглицерина антиангинальное действие наступает в течение 5 мин, чему может предшествовать появление головной боли. При внутривенном введении фуросемида при отеке легких снижение давления в легочной артерии и уменьшение одышки возможно уже через 3 мин, а максимум диуреза — только через 30 мин.

Определение критериев безопасности нужно для своевременного получения информации о побочном действии используемого средства. Необходимым условием безопасности остается активное выявление возможного побочного действия в отличие от пассивной констатации осложнений, которая обычно запаздывает.

В большинстве случаев обилие возможных побочных эффектов не позволяет проводить динамический контроль каждого из них. В конкретных случаях нужно выделить наиболее вероятные и наиболее тяжелые осложнения (гипотензия, внутрижелудочковые блокады, асистолия или желудочковая тахикардия при применении новокаинамида; апноэ при введении магния сульфата и т.д.) и обеспечить мониторингное наблюдение за их предвестниками или первыми проявлениями. С этой целью при внутривенном введении новокаинамида проводят постоянный контроль АД и регистрацию ЭКГ в динамике, а при введении магния сульфата внутривенно стараются не пропустить появления дыхательного дискомфорта и т.п. Своевременное обнаружение первых признаков возможных осложнений позволяет свести к минимуму причиненный вред, прекратив введение препарата и проведя соответствующие корректирующие мероприятия.

Седьмой шаг — фармакологическая проба, которая на практике, особенно в условиях догоспитальной помощи, сводится к пробному лечению, в процессе которого тщательно наблюдают за эффективностью и безопасностью. По результатам фармакологической пробы или пробного лечения корректируют дозу.

Восьмой шаг — оценка эффективности и безопасности проводимой (проведенной) терапии. При отсутствии эффекта (в соответствии с критериями эффективности) или при недопустимом побочном действии (учтенном или неуч-

тенном в критериях безопасности) весь путь выбора лекарственного средства повторяют, начиная с проверки правильности диагноза.

Остановимся более подробно на побочном действии и взаимодействии лекарств.

Побочное действие лекарств. По определению экспертов ВОЗ, побочным действием считается «любая вредная и нежелательная для организма реакция на лекарственное средство...».

Побочные реакции развиваются у 4–29% лиц, принимающих лекарства, и служат причиной 2–3% обращений к врачу. Они определяют до 5% госпитализаций, а в 3% случаев требуют интенсивной терапии. До 12% случаев побочного действия у госпитальных больных служат причиной увеличения срока госпитализации, до 0,27% — причиной смерти (до 1,5% при внутривенном введении лекарств, преимущественно у тяжелобольных).

К развитию побочных эффектов предрасполагают возраст старше 60 лет или до 1 мес., женский пол, побочные реакции в анамнезе, заболевания печени и почек. Побочные эффекты чаще развиваются в начале лечения, что особенно существенно для догоспитального этапа.

Побочные действия лекарств можно сгруппировать следующим образом:

- сопутствующие фармакологические эффекты, среди которых выделяют функционально-метаболические или фармакологические (связанные с механизмом действия — бронхоспазм, вызываемый пропранололом, атония желудочно-кишечного тракта и мочевых путей под действием верапамила и т.д.), токсические (определяемые химической структурой лекарственного вещества и потому однотипные у производных одних и тех же соединений — гепатотоксическое действие аминазина или пипольфена), мутагенное, онкогенное, тератогенное, эмбриотоксическое действия, которые примыкают к токсическим;
- аллергические (иммунные) реакции немедленного и замедленного типа, которые зависят не столько от свойств лекарственного препарата, сколько от состояния иммунореактивности организма. Они имеют две принципиальные особенности: независимость от дозы и невозможность исключить их возникновение;
- лекарственная зависимость в виде синдрома отмены и пристрастия, причем оба варианта могут развиваться не только в отношении психотропных и гормональных препаратов, но и в отношении любых лекарственных средств. Так, при внезапной отмене непрямого антикоагулянта очень высока угроза развития тромбозов, а резкая отмена β -адреноблокаторов чревата возникновением симпатико-адреналовых кризов. Хорошо известна эуфилиновая зависимость, а зависимость от ненаркотических анальгетиков столь распространена, что в классификации головной боли даже выделен вариант, связанный с их систематическим употреблением.

К побочным действиям лекарств иногда относят также привыкание, т.е. снижение чувствительности организма к препарату, требующее прогрессивного увеличения дозы, и лекарственную устойчивость (первичную, или врожденную, и вторичную, или приобретенную), т.е. отсутствие эффекта лекарства, не преодолеваемое увеличением дозы или требующее такой дозы, при которой всегда проявляются опасные побочные эффекты. Вторичная устойчивость часто бывает крайне опасной. Так, толерантность к нитратам, воз-

никающая у больных ИБС, чревата развитием столь же острых коронарных эпизодов, как и внезапная отмена препаратов этой группы.

Взаимодействие лекарств. Возможность изменения фармакологического эффекта лекарственного средства при одновременном или последовательном его назначении с другим препаратом хорошо известна и широко используется для усиления лечебного действия или ослабления неблагоприятных реакций.

Однако взаимодействие лекарств опасно возможностью потери терапевтического эффекта, увеличением частоты или выраженности известных побочных реакций либо появлением новых, ранее не возникавших побочных эффектов. В современном понимании термин «взаимодействие лекарств» подразумевает неблагоприятные последствия совместного использования различных препаратов, но часто он трактуется широко, в связи с чем продолжают выделять «полезное» и «вредное» взаимодействие. Вероятность развития клинически значимого взаимодействия зависит как от характеристик препаратов, так и от особенностей организма. Она увеличивается, если лекарства назначают по одному и тому же поводу (комбинация антиаритмиков, одновременное применение эуфиллина и бета₂-агонистов при бронхообструкции). Вместе с тем взаимодействие может возникнуть у одного больного и не проявиться у другого.

Типы взаимодействия:

- Фармацевтическое, возникающее вне человеческого организма — «в шприце», в результате чего происходит инактивация лекарств [витамины группы В, тиамин + глюкоза, сердечные гликозиды + эуфилин или концентрированный раствор глюкозы, гепарин + глюкоза или гидрокортизон, норадреналин + изотонический раствор натрия хлорида, декстран (реополиглюкин, полиглюкин) или поливидон (гемодез) + любое лекарственное вещество].
- Фармакокинетическое, приводящее к изменению концентрации лекарственных веществ и вследствие этого к возращению или падению их активности [адреналин, норадреналин или высокие дозы допамина нарушают всасывание любых лекарств, вводимых подкожно, внутримышечно или принятых внутрь; ацетилсалициловая кислота, кеторолак (кеторол) и некоторые другие НПВП вытесняют из связи с белком непрямыми антикоагулянтами и пероральными сахароснижающими средствами, увеличивая их плазменные концентрации и обуславливая их передозировку]; миотропные спазмолитики (папаверин, но-шпа), перераспределяя кровоток и вызывая синдром «обкрадывания», могут нарушать доставку других лекарств в пострадавшие зоны; барбитураты, в том числе в комбинированных препаратах (белламинал, валокордин и др.), противосудорожные (дифенин), транквилизаторы (диазепам), нейролептики (аминазин), сахароснижающие (бутамид, орабет), алкоголь, кофе при систематическом приеме повышают активность метаболизма многих лекарств, в связи с чем их эффективность значительно снижается.

Применение адреналина, норадреналина, допамина у больных, получающих ингибиторы МАО (такой активностью обладает, например, фуразолидон), может привести к передозировке катехоламинов и смерти.

- Фармакодинамическое, приводящее к изменению взаимодействия лекарства с мишенью [слабые наркотические анальгетики (кодеин, трамал), примененные перед введени-

ем сильного (морфин), занимают опиатные рецепторы и не позволяют проявиться эффекту последнего].

■ Фармакологическое (или физиологическое), заключающееся в изменении действия одного препарата на фоне фармакологических эффектов другого [усиление аритмогенного и других неблагоприятных кардиотропных эффектов эуфиллина у больных, получивших полную дозу ингаляционных бета₂-агонистов; увеличение вероятности гликозидной интоксикации при комбинации сердечных гликозидов с салуретиками — фуросемидом (лазиксом), угроза смерти при внутривенном введении верапамила (изоптина, финоптина) больным, получающим пропранолол (обзидан, анаприлин)]. Частое развитие взаимодействия лекарств — прямой результат полипрагмазии. Так, например, у пациентов, одновременно получающих 6 препаратов и более, осложнения терапии, связанные с взаимодействием лекарств, развиваются в 7 раз чаще, чем при меньшем числе лекарственных средств. Таким образом, клиническую фармакологию можно считать идеологией лекарственной терапии. Только непрерывное образование

врачей в этой молодой и быстро развивающейся отрасли медицины позволит обеспечить грамотную, эффективную и максимально безопасную фармакотерапию. В последние годы многие ошибки (кстати сказать, типичные не только для госпитального этапа) стали значительно реже или практически исчезли из работы врачей московской СМП. Однако определенные достижения и положения клинической фармакологии должны стать и достоянием пациентов. Это позволило бы увеличить заинтересованность больных в грамотном лечении и их ответственность за состояние своего здоровья и избежать многих конфликтных ситуаций.

Компания ТИМ Ассистанс предоставляет возможность оперативно воспользоваться медицинскими услугами высочайшего качества:

- Вызов бригады скорой помощи.
- Вызов врача.
- Вызов медицинской сестры.
- Круглосуточная медицинская справочная.



**СКОРАЯ
И НЕОТЛОЖНАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ
ПОМОЩЬ**

ИНГОССТРАХ
Ingosstrakh



tiM

ASSISTANCE

СКОРАЯ И НЕОТЛОЖНАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ
ПОМОЩЬ



У нас используется только современное оборудование

Залог качественной работы службы скорой медицинской помощи — надежные и комфортабельные машины.

Компания ТИМ Ассистанс располагает парком автомобилей Volkswagen Т4 (2001 года выпуска) с подвеской, адаптированной для скорой помощи. Пассажиры оснащены кондиционерами. Полный комплект реанимационного оборудования установлен в Германии, на заводе Miesen:

- дефибрилятор-кардиомонитор Reanibex;
- наркоточно-дыхательный аппарат Medumat с функциями искусственной вентиляции легких, пассивной вентиляции и увлажнителем кислорода, использование которого возможно и вне автомобиля;
- аппарат ЭКГ Shiller;
- многофункциональные носилки Ferno, которые позволяют пациенту чувствовать себя комфортно как во время переноски, так и в автомобиле. Для узких лестничных клеток и подъездов предусмотрено специальное кресло-каталка.

У нас работают только профессионалы

Наш медицинский персонал периодически повышает квалификацию.

Водители имеют категории В, С, D.

Помимо скорой и неотложной медицинской помощи, ТИМ Ассистанс предлагает услуги врачей-специалистов, которые оказывают консультативную помощь с возможностью выезда на дом или на предприятие.



Бригады скорой и неотложной помощи состоят из врачей, фельдшеров и водителей, опыт работы которых составляет не менее 5 лет.



Наличие круглосуточной диспетчерской службы

Оперативное управление службой скорой и неотложной помощи осуществляет наш Аларм-центр. Координаторы центра имеют высшее медицинское образование и большой опыт работы.

В работе Аларм-центра используются новейшие технологии:

- 30-канальная оптоволоконная связь;
- цифровая телефонная аппаратура;
- современная оргтехника;
- пакет специализированных прикладных программ.

Координаторы Аларм-центра, владеющие полной информацией о медицинской инфраструктуре Москвы, организуют оказание экстренной помощи клиентам и, при необходимости, госпитализируют пациента в лучшие стационары Москвы, учитывая его программу страхования.

Средства мобильной связи позволяют постоянно поддерживать бесперебойный контакт между пациентом, врачами скорой помощи и врачом-координатором диспетчерской службы.

Выезд бригады скорой медицинской помощи осуществляется круглосуточно по Москве и в пределах Московской области, при необходимости и за пределы Московской области.





Выезд бригады скорой медицинской помощи

Осуществляется круглосуточно по Москве и в пределах Московской области. Количество наших подстанций больше, чем у других коммерческих служб скорой медицинской помощи, это обеспечивает минимальное время прибытия по Москве (25–30 минут).

Служба скорой и неотложной медицинской помощи компании ТИМ Ассистанс располагает парком автомобилей марки Фольксваген, класса реанимобиль, оснащенных современным оборудованием, позволяющим выполнять медицинские манипуляции в соответствии с международными нормами оказания экстренной медицинской помощи взрослым и детям. Средства мобильной связи позволяют постоянно поддерживать бесперебойный контакт между пациентом, врачами скорой помощи и врачом-координатором диспетчерской службы. Бригада скорой помощи окажет экстренную помощь, при необходимости госпитализирует пациента в стационар.

Выезд врача

В удобное для Вас время Вы можете вызвать врача: терапевта для взрослого или педиатра для ребенка. Высококвалифицированный доктор с большим опытом работы поставит диагноз, назначит лечение, при необходимости — откроет больничный лист.

Среднее время прибытия врача по г. Москве — 1 час. Выезд осуществляется в пределах Московской области с 9.00 до 20.00 часов ежедневно.

Выезд медицинской сестры

Квалифицированные медицинские сестры выполняют назначения врача на дому. Медсестры осуществляют патронаж новорожденных.

Предусмотрен в пределах Московской области, ежедневно, с 9.00 до 20.00.

Услуги круглосуточной медицинской справочной

Врачи-координаторы круглосуточной справочной службы проконсультируют по многим медицинским вопросам,



среди которых: информация о лечебных учреждениях г. Москвы и России, информация о возможности лечения за рубежом, иммунопрофилактика (вакцинация), оказание экстренной доврачебной помощи и т.п.

ДЛЯ ТОГО ЧТОБЫ ВОСПОЛЬЗОВАТЬСЯ НАШИМИ УСЛУГАМИ, ДОСТАТОЧНО:

- приобрести карту экстренной медицинской помощи;
- связаться с оператором круглосуточной диспетчерской службой;
- сообщить номер и ПИН код;
- сообщить оператору о необходимых вам услугах.

Существуют карты номиналом 50, 100, 200 единиц.

Приобретя карту, вы вправе воспользоваться любыми вышеуказанными услугами, если их стоимость не превышает депозита карты. В случае, если депозита карты недостаточно для оказания требуемой услуги, Вы вправе получить ее, но обязаны оплатить данную услугу по факту оказания.

В случае приобретения карты у наших представителей стоимость одной единицы равна одному ЕВРО. При оплате услуг по факту оказания одна единица приравнивается к 1,25 ЕВРО.