

ЛИПРИМАР МИРОВОЕ ПРИЗНАНИЕ

изучен в 400 клинических
исследованиях у более
80 000 пациентов¹⁴



СИЛА

МОЩНОЕ СНИЖЕНИЕ ХС-ЛПНП^{1,2}
более 50%

ДОКАЗАТЕЛЬСТВО

ДОКАЗАННОЕ СНИЖЕНИЕ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ³⁻¹¹
для широкого круга пациентов

УВЕРЕННОСТЬ

ИЗУЧЕННЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ¹²⁻¹³
опыт, которому можно доверять

Литература:

1. Malhotra HS, Goa KL. Atorvastatin: an updated review of its pharmacological properties and use in dyslipidaemia. *Drugs* 2001;61(12):1835-81.
2. Wieszicki AS. Atorvastatin. *Exp Opin Pharmacother* 2001;2(5):819-30.
3. Sever PS, Dahlof B, Poulter N, et al. for the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre, randomized, controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.
4. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington P, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.
5. Cannon CP, Braunwald E, McCabe C, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504.
6. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(13):1711-18.
7. P. Amarenco, J. Bogousslavsky, A. Callahan, et al. High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack. *The New England Journal of Medicine*, 2006; 10:549-559.
8. Koren MJ, Hunninghake DB, on behalf of the ALLIANCE Investigators. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the ALLIANCE study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(9):1772-79.
9. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein J, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction. The IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:2437-45.
10. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. for the Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:1425-35.
11. Athyros VG, Papageorgiou A, Mercuris B et al. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus "usual" care in secondary coronary heart disease prevention. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart disease Evaluation (GREACE) study. *Curr Med Res Opin* 2002;18(4):220-28.
12. Newman CB, Palmer G, Silberschatz H, et al. Safety of atorvastatin derived from analysis of 44 completed trials in 9,416 patients. *Am J Cardiol* 2003;92:670-76.
13. Newman CB, Tsai J, Szarek M, et al. Comparative safety of atorvastatin 80 mg versus 10 mg derived from analysis of 49 completed trials in 14,236 patients. *Am J Cardiol* 2006;97:61-67.
14. CISCRP (Center for Information on Clinical Research Participation): <http://www.ciscrp.org>. How to Find Clinical Trial Results. Доступно по ссылке http://www.ciscrp.org/patient/medheroes/newsletters/apr09/MH0409_p3.pdf от 12.11.2013

ЛИПРИМАР® (аторвастатин), таблетки по 10 и 20 мг по 30 или 100 таблеток в упаковке; 40 и 80 мг по 30 таблеток в упаковке.
КОРОТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА.

Показания: Пациентам без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, с наличием или отсутствием дислипидемий, но имеющим несколько факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Пациентам с сахарным диабетом 2-го типа без клинически выраженной ИБС, но с факторами риска. Пациентам с клиническими проявлениями коронарных заболеваний. Дополнение к диете для лечения больных с повышенным уровнем общего холестерина, холестерин-липопротеидов низкой плотности, аполипопротеина Б (в том числе у детей 10 – 17 лет), триглицеридов, с целью увеличения холестерин-липопротеидов высокой плотности у больных с первичной гиперхолестеринемией, комбинированной гиперлипидемией, увеличением уровня триглицеридов в сыворотке крови и у больных с первичной дисбеталипопротеидемией в случаях, когда диета не обеспечивает должного эффекта. Для снижения уровня общего холестерина и ХС-ЛПНП у больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, когда диета и другие немедикаментозные способы не обеспечивают должного эффекта. **Способ применения и дозы:** Во время лечения пациентам необходимо придерживаться стандартной холестерин-снижающей диеты. Препарат назначают в дозе 10-80 мг один раз в сутки в любое время дня независимо от приема пищи. Стартовая и поддерживающая доза должны подбираться индивидуально. Через 2-4 недели после начала терапии необходимо скорректировать дозу в зависимости от уровня липопротеидов в крови пациента. Менять дозу следует с интервалом в 4 недели или больше. **Противопоказания:** гиперчувствительность, болезни печени в активной фазе, повышение уровней сывороточных трансаминаз неизвестной этиологии, беременность, лактация. **Побочное действие:** наиболее часто наблюдались миалгия, диарея, тошнота, повышение уровня ферментов печени, назофарингит, артралгия, боль в конечностях, инфекции мочевыводящих путей. У детей чаще всего встречались инфекционные заболевания. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** при приеме Липримара® с циклоспорином, ниазином, фибратами, эритромицином, азольными антимикотиками, колхицином возрастает риск развития миопатии. Аторвастатин метаболизируется при помощи цитохрома Р 450 3А4. Одновременное применение с ингибиторами цитохрома СYP 3А4 (эритромицин/klarитромицин, ингибиторы протеаз, дилтиазема гидрохлорид, циметидин, итраконазол, грейпфрутовый сок) может привести к повышению концентрации аторвастатина в плазме крови. Применение его с индукторами цитохрома Р 450 3А4 (рифампин, эфавиренз) может снизить концентрацию аторвастатина в крови. Аторвастатин может повысить уровни дигоксина, норэтиндрона и этилэстрадиола. Взаимодействий при одновременном приеме с варфарином не выявлено. Следует избегать одновременного применения аторвастатина с циклоспорином, ингибиторами протеаз ВИЧ (тиранавир+ритонавир), с ингибитором протеазы вируса гепатита С (телапревир). С ингибиторами протеаз ВИЧ (лопинавир+ритонавир) применять с осторожностью и в наименьшей дозе. С klarитромицином, итраконазолом, ингибиторами протеаз ВИЧ (саквинавир+ритонавир, дарунавир+ритонавир, фосампренавир, фосампренавир+ритонавир) дозу аторвастатина не превышать 20 мг в сутки. С ингибитором протеазы ВИЧ (нефинавир) и ингибитором протеазы вируса гепатита С (боцепревир) дозу аторвастатина не превышать 40 мг в сутки. **Особенности применения:** До начала и в период лечения необходимо контролировать показатели функции печени. В случае серьезного поражения печени с клиническими симптомами и/или гипербилирубинемией или желтухой во время лечения препаратом Липримар немедленно прекратить лечение. Применять с осторожностью у пациентов, страдающих алкоголизмом и/или имеющих заболевания печени в анамнезе. Лечение следует прекратить при значительном повышении уровней креатинфосфокиназы (КФК), диагнозе или подозрении на миопатию, или при наличии фактора риска развития почечной недостаточности из-за рабдомиолиза. **Фармакологические свойства:** препараты, снижающие уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. **Условия отпуска:** По рецепту.

Перед применением препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство в Украине: № UA/2377/01/04, UA/2377/01/01, UA/2377/01/02, UA/2377/01/03 от 27.06.2014.



За дополнительной информацией обращайтесь в
Представительство "Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн" в Украине,
03680, г. Киев ул. Амосова, 12, 12-13 этаж.
Тел. (044) 291-60-50.



Липримар®

Аторвастатин кальций

Сила. Доказательство. Уверенность

31 октября в г. Киеве в «Институте сердца МЗ Украины» состоялась научно-практическая конференция «Атеросклероз и новые европейские рекомендации по реваскуляризации миокарда», в ходе которой были рассмотрены рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (ESC/EACTS) 2014 года.

Ведение больных после реваскуляризации миокарда: фокус на статины и антагонисты альдостерона



Доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького Андрей Эдуардович Багрий представил обзор результатов недавних исследований с использованием статинов в различных популяциях пациентов и рассмотрел роль гиполипидемической терапии в лечении больных, подвергающихся реваскуляризации миокарда.

Исключительно высокая востребованность статинов в настоящее время обусловлена распространенностью гиперхолестеринемии в мировой популяции, что подтверждается результатами всех исследований в этой области. Так, по данным регистров США, приблизительно у каждой второй жительницы этой страны имеется повышенный уровень холестерина (ХС): у женщин в возрасте 20-30 лет гиперхолестеринемия обнаруживается в 22% случаев, а у 50-летних пациенток частота ее выявления достигает 62%.

С учетом этого особенно интересными представляются результаты исследования BELLES (2014), в котором показано, что применение высоких доз статинов (использовался оригинальный аторвастатин) способствует уменьшению объема эпикардиальной жировой ткани и постменопаузальных женщин с гиперлипидемией. Данный эффект статина не зависел от его влияния на уровень липидов и, очевидно, был связан с его плеiotропными эффектами.

В 2014 г. обобщены результаты исследования лечения статинами пациентов с тяжелым атеросклерозом периферических артерий, в котором применение этих препаратов способствовало снижению риска развития крупных кардиоваскулярных событий, летального исхода и ампутации конечности на 50% (G. Westin et al., 2014).

Таким образом, новые данные, которые мы сегодня получаем, дополняют и укрепляют уже имеющуюся мощную доказательную базу статинов, являющуюся основой их все более широкого использования в клинической практике.

Сегодня доза статинов, а часто и выбор препарата определяются уровнем кардиоваскулярного риска. Так, высокие дозы (аторвастатин 40-80 мг/сут), которые обеспечивают снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в среднем на $\geq 50\%$, применяются у больных с манифестным сердечно-сосудистым заболеванием. Средние дозы (аторвастатин 20 мг/сут) уменьшают уровень ХС ЛПНП на 30-50%, их, как правило, назначают при умеренном риске. При высоком и очень высоком кардиоваскулярном риске целесообразно использовать статины с наиболее выраженным гиполипидемическим эффектом, на это, в частности, указывается и в новых американских рекомендациях по проведению гиполипидемической терапии у взрослых. Эта уставка в полной мере относится и к пациентам с острым инфарктом миокарда (ОИМ), в том числе подвергающимся процедуре реваскуляризации.

S.-J. Park и соавт. (2012) показали, что мощный статин, длительно назначаемый в высокой дозе, предупреждает формирование неоатеросклероза, вызывающего позднюю дисфункцию стента. I. Segepian и соавт (2014) сделали вывод, что высокие дозы мощного статина при ОИМ не только стабилизируют атеросклеротическую бляшку и улучшают кардиоваскулярный прогноз, но также, возможно, тормозят постинфарктное ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) сердца вне зависимости от проведения реваскуляризации. В метаанализе D. Winchester и соавт. (2010) изучали эффекты статинов, назначаемых в высоких дозах перед проведением чрескожного вмешательства (ЧКВ). Установлено, что эти препараты снижают частоту развития ОИМ после вмешательства на 43% ($p=0,0001$), а общую смертность на 33% ($p=0,001$). Кроме того, на 46% ($p=0,0001$) уменьшается частота перипроцедурной фибрилляции предсердий (ФП).

Авторы исследования, выполненного в рамках программы CART и посвященного сравнению эффективности/безопасности покрытых и непокрытых стентов, подчеркивают, что обязательным условием клинического успеха коронарной реваскуляризации является длительный прием высоких доз статинов (V. Aggarwal et al., 2014).

Очевидно, прием высоких доз статинов обоснован у подавляющего большинства пациентов с ОИМ, что и отражено в руководстве ESC (2012) по ведению больных ОИМ с элевацией сегмента ST (STEMI). Европейские эксперты рекомендуют независимо от исходного уровня ХС начинать или продолжать прием высоких доз статина у всех пациентов со STEMI, поступивших в стационар, если у них отсутствуют противопоказания или непереносимость этих препаратов в анамнезе (I, A). Также подчеркивается, что наиболее основательная база доказательств накоплена для аторвастатина, применяемого в дозе 80 мг/сут. Использование более низких доз статинов оправдано у пациентов пожилого возраста, у лиц с поражением печени и почек, а также у отмечавших в прошлом неблагоприятные эффекты при приеме статинов.

Аторвастатин (Липримар) имеет весьма внушительную доказательную базу, которая охватывает большой спектр различных заболеваний, включая артериальную гипертензию, острые и хронические формы ишемической болезни сердца (ИБС), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), перенесенные ишемические инсульты и транзиторные ишемические атаки, аневризму брюшной аорты, атеросклероз артерий (периферических, почечных, сонных), сахарный диабет (СД), хроническую болезнь почек. Следует подчеркнуть, что для Липримара доказана способность улучшать прогноз пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

В рандомизированном клиническом исследовании PROVE IT-TIMI 22 показано, что назначение этого препарата в дозе 80 мг/сут привело к снижению риска смерти, нефатального ОИМ и ургентной реваскуляризации на 33% уже на 30-й день от начала ОКС. При этом эффективность аторвастатина сравнивали не с плацебо, а с другим статином — правастатином. Необходимо отметить, что половина пациентов, которые вошли в исследование PROVE IT-TIMI 22, подверглись первичному ЧКВ. У этих пациентов терапия аторвастатином улучшала прогноз даже более отчетливо, чем у больных, которым коронарную реваскуляризацию не выполняли. В рекомендациях Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца (ACC/AHA, 2013), в основе которых лежат результаты исследований PROVE-IT и MIRACL, отмечено, что аторвастатин, назначаемый в высоких дозах,

снижает риск смерти и ишемических осложнений у пациентов с ОИМ.

В последние годы большое внимание уделяется изучению быстрых (острых) эффектов статинов, в частности аторвастатина, при использовании у пациентов, подвергающихся реваскуляризации миокарда. С этой целью в исследовании U. Laufs и соавт. (2012) больным до и после реваскуляризации либо кардиохирургического вмешательства назначали аторвастатин (Липримар) в максимальной дозе и анализировали изменения в крови (забор осуществляли из ушка правого предсердия) уровней сильных окислителей — супероксида и пероксинитрита, которые способны вызвать повреждения клеточных структур. Оказалось, что аторвастатин обладает комплексом быстрых положительных эффектов: практически сразу же подавляет перекисное окисление и стимулирует синтез оксида азота, что ведет к снижению частоты коронарных осложнений и риска развития ФП. По данным некоторых экспериментальных исследований, время, необходимое для реализации сосудистых эффектов аторвастатина, составляет около 4 ч.

Большое значение для клинической практики имеют данные, которые продемонстрировали, что доза и длительность приема данного статина напрямую влияют на стабильность атеросклеротической бляшки. В частности, это показано в исследовании A. Tawakol и соавт. (2013) с использованием позитронно-эмиссионной томографии, в котором оценивали эффекты аторвастатина в дозах 10 и 80 мг/сут. Очевидно, стабилизирующее влияние аторвастатина на атеросклеротические бляшки обусловлено способностью уменьшать выраженность воспаления, которое является мощным пусковым фактором в развитии ОКС.

Целесообразность назначения высоких доз аторвастатина пациентам с ОИМ, подвергающимся стентированию, продемонстрирована также в исследованиях ARMYDA-RECAPTURE, ARMYDA-ACS и др. В частности, доказано, что интенсивная терапия аторвастатином способствует снижению частоты развития серьезных кардиоваскулярных осложнений в первые 30 дней после процедуры. Кроме того, показано, что назначение высокой дозы аторвастатина непосредственно перед первичным ЧКВ значительно улучшает сердечно-сосудистый прогноз пациентов по сравнению с таковым при применении стандартной дозы.

S.-H. Jo и соавт. (2012) обнаружили еще один достаточно неожиданный эффект применения высоких доз аторвастатина (Липримара) у больных, которым выполняли

Продолжение на стр. 40.

ИНСПРА®(эплеренон) таблетки, покрытые оболочкой, по 25 и 50 мг эплеренона, по 30 таблеток в упаковке

Краткая инструкция для медицинского применения препарата

Показания к применению: Дополнение к стандартному лечению с применением бета-блокаторов с целью снижения риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у стабильных пациентов с дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка $\leq 40\%$) и клиническими проявлениями сердечной недостаточности после недавно перенесенного инфаркта миокарда. Дополнение к стандартной оптимальной терапии с целью снижения риска заболеваемости и смертности, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у взрослых пациентов с сердечной недостаточностью II класса (хронической) по классификации NYHA и дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка $< 30\%$).

Способ применения и дозы: Сердечная недостаточность после перенесенного инфаркта миокарда. Рекомендованная поддерживающая доза Инспры® составляет 50 мг 1 раз в сутки. Лечение следует начинать с дозы 25 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем доза подлежит титрованию до достижения необходимой дозы 50 мг один раз в сутки течение 4 недель. Лечение эплереноном обычно необходимо начинать через 3-14 дней после острого инфаркта миокарда. Пациенты с сердечной недостаточностью II класса (хронической) по классификации NYHA. Лечение следует начинать с дозы 25 мг 1 раз в день и постепенно увеличивать до целевой дозы 50 мг 1 раз в день, желательное достижение этого уровня дозы за 4 недели.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к эплеренону или какому-либо компоненту препарата, уровень калия в сыворотке крови > 5 ммоль/л на начало лечения, почечная недостаточность тяжелой степени (расчетная скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 кв. м), тяжелая печеночная недостаточность, лечение калийсберегающими мочегонными, калийсодержащими добавками или мощными ингибиторами СYP3A4, одновременное применение эплеренона в тройной комбинации вместе с ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина.

Побочное действие: Инфекция, головокружение, потеря сознания, инфаркт миокарда, гипотония, кашель, диарея, тошнота, запор, зуд кожи, высыпания на коже, мышечные спазмы, боль в костно-мышечной системе, нарушение функции почек, увеличение мочевины в крови, гиперкалиемия. (Для подробной информации см. полную инструкцию по применению препарата.)

Особенности применения: При применении эплеренона может наблюдаться гиперкалиемия. При применении эплеренона в комбинации с ингибитором АПФ и/или блокатором рецепторов ангиотензина риск гиперкалиемии может увеличиваться. У пациентов с нарушением функции почек нужен регулярный контроль уровня калия. Лечение пациентов с сахарным диабетом 2 типа следует проводить осторожно. Литий, циклоспорин, такролимус не следует назначать во время лечения эплереноном.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Инспру не следует применять вместе с калийсберегающими диуретиками, препаратами, содержащими калий, из-за риска развития гиперкалиемии. Эплеренон не следует применять одновременно в тройной комбинации с ингибитором АПФ и блокатором рецепторов ангиотензина.

Фармакологические свойства: Эплеренон относительно селективен в связывании рекомбинантных минералокортикоидных рецепторов человека в сравнении со связыванием рекомбинантных глюкокортикоидных, прогестероновых и андрогенных рецепторов. Эплеренон препятствует связыванию альдостерона — ключевого гормона ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), который принимает участие в регуляции артериального давления и развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Категория отпуска: По рецепту. Регистрационные свидетельства № UA/3752/01/01, UA/3752/01/02 от 09.06.2010. приказ МОЗ №426 от 24.05.2013.

Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией.

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине: 03680, г. Киев ул. Амосова, 12. Тел. (044) 291-60-50.

Ведение больных после реваскуляризации миокарда: фокус на статины и антагонисты альдостерона

Продолжение. Начало на стр. 39.

первичное ЧКВ. Аторвастатин в этом исследовании назначали в дозе 10 или 80 мг/сут за 1-2 сут до реваскуляризации. Оказалось, что высокая доза препарата по сравнению с низкой уменьшает частоту контраст-индуцированной нефропатии, особенно у пациентов пожилого возраста и с хронической болезнью почек.

Очередным подтверждением безопасности применения высоких доз аторвастатина стали результаты исследования STOMP (2012), в котором больные в течение 6 мес получали этот препарат в дозе 80 мг/сут. При этом не было отмечено снижения мышечной силы, а мышечные боли возникали только в 11% случаев и у странялись либо существенно ослабевали при уменьшении дозы препарата до 40 мг/сут.

На результатах последних исследований, подтверждающих важную роль статинов в улучшении прогноза пациентов, перенесших процедуру реваскуляризации миокарда, основаны последние рекомендации ESC/EA CTS по реваскуляризации миокарда. В этом руководстве подчеркивается, что целью гиполипидемической терапии остается достижение поддержания уровня ХС ЛПНП $\geq 1,8$ ммоль/л (1, А). Препаратами выбора для гиполипидемической терапии у пациентов высокого риска являются статины, которые следует принимать в высокой дозе (например, аторвастатин – 40-80 мг/сут).

Таким образом, аторвастатин является жизненно важным лекарственным средством, который необходимо сразу назначать в максимальной дозе (возможно – без титрации) пациентам высокого и очень высокого риска, предварительно разъяснив, что это важное условие снижения риска развития инфаркта миокарда и инсульта. Широкое использование оригинального аторвастатина (Липримар) объясняется наличием убедительной доказательной базы, высоким качеством и авторитетом компании-производителя.

В ходе доклада профессор А.Э. Багрий остановился еще на одном аспекте ведения пациентов после реваскуляризации миокарда – использовании антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМР), в частности – эплеренона.

АМР не относятся к числу лекарственных средств, обязательных для пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда. Тем не менее Инспру (эплеренон) как препарат препятствующий ремоделированию миокарда, нередко назначают таким больным.

В масштабном исследовании EPNESUS (2003), в которое были включены более 6000 пациентов с ОИМ и дисфункцией ЛЖ (у 40% выполняли реваскуляризацию), эплеренон (Инспра) уже через 16 мес снижал риск неблагоприятных событий более чем на 20% ($p=0,03$). Положительный эффект препарата возрастал пропорционально длительности его приема пациентами и не зависел от пола, наличия сахарного диабета и проведения реваскуляризации. Важно, что уже спустя 30 сут от начала приема эплеренона риск сердечно-сосудистых событий снижался на 30-60%, в том числе у наиболее тяжелых больных.

В рекомендациях ESC по ведению больных со STEMI (2012) именно эплеренон рассматривается как препарат выбора у пациентов с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $\geq 40\%$, ХСН, СД. Обязательным условием для назначения эплеренона служат уровни сывороточного креатинина < 221 мкмоль/л (у мужчин) / < 177 мкмоль/л (у женщин) и калия $< 5,0$ ммоль/л. Дозу эплеренона титруют от 25 до 50 мг/сут, обязательно мониторируют при этом уровень калия в сыворотке крови.

По данным дополнительного анализа исследования EMPHASIS-HF (2014), у пациентов с ИБС и ХСН, эплеренон снижает риск развития ФП de novo (в том числе после реваскуляризации; таких больных в исследовании было около 19%). Y. Ito и соавт. (2012) доказали, что эплеренон отчетливо улучшает результаты катетерной абляции, выполненной в связи с персистирующей ФП ($n=150$).

Эплеренон эффективен и безопасен также у лиц с высоким риском развития почечной дисфункции/гиперкалиемии; у пожилых пациентов (в возрасте ≥ 75 лет), у больных со сниженной скоростью клубочковой фильтрации – СКФ (30-60 мл/мин), СД. По сравнению со спиронолактоном эплеренон имеет более высокое сродство к минералокортикоидным рецепторам, лучше блокирует негеномные эффекты альдостерона и меньше (в 100-1000 раз) взаимодействует с рецепторами прочих стероидных гормонов. Это объясняет существенно лучший профиль безопасности эплеренона.

Применение эплеренона (Инспры) сегодня целесообразно в следующих ситуациях: стабильным пациентам с дисфункцией ЛЖ (фракция выброса ЛЖ $\leq 40\%$) и клиническими проявлениями сердечной недостаточности (СН) после недавно перенесенного инфаркта миокарда; а также взрослым пациентам с СН II класса (ХСН) по классификации NYHA и дисфункцией ЛЖ (фракция выброса левого желудочка $\leq 30\%$).

Интенсивная гиполипидемическая терапия, а также терапия, направленная на предотвращение ремоделирования миокарда, является лишь частью эффективной лечебной стратегии у пациентов, подвергающихся процедуре реваскуляризации. Более подробно о современных направлениях ведения таких больных и новых европейских рекомендациях в этой области читайте в обзоре научно-практической конференции «Атеросклероз и новые европейские рекомендации по реваскуляризации миокарда» в следующем выпуске газеты.

Подготовил **Глеб Данин**

Напечатано при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине. WUKIP0314043

T.H. Nguyen, J.D. Horowitz

Дифференциальная диагностика

В основе кардиомиопатии такоцубо (КМПТ), которую также называют стрессорной КМПТ, апикальным баллонным синдромом, «синдромом разбитого сердца», лежит острое, индуцированное катехоламинами воспаление миокарда, возникающее после тяжелого эмоционального стресса, главным образом у женщин. При этом заболевании почти обязательно формируется острая сегментарная (обычно периапикальная) систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), провоцируемая острым выраженным стрессом.

К настоящему времени проведено когортное исследование, которое включало 136 пациентов. Из них 96% были женщинами, возраст 90% больных превышал 50 лет. В типичных случаях КМПТ имитировала острый инфаркт миокарда (ОИМ): сопровождалась интенсивной острой болью в грудной клетке, одышкой и «инфарктными» признаками на электрокардиограмме (ЭКГ), в частности элевацией сегмента ST в дебюте заболевания. Эхокардиографическое исследование функции ЛЖ, как правило, выявляло периапикальную зону акинеза либо гипокинеза. В ряде работ удалось показать, что движение стенки ЛЖ нормализуется в течение ближайших недель, а симптоматика разрешается через несколько суток. Тем не менее у таких больных могут возникать тяжелые осложнения (разрыв свободной стенки ЛЖ, отек легких, сердечная недостаточность, аритмии сердца, динамическая обструкция выносящего тракта ЛЖ, артериальная гипотензия) и даже смерть (Y. Akashi et al., 2008; S. Sharkey et al., 2010; M. Sato et al., 2006; I. Wittstein et al., 2005).

Исключение ишемии миокарда и верификация выраженного воспаления сердечной мышцы

Доказано, что КМПТ является клиническим следствием миокардиального воспаления, индуцированного «пульс»-воздействием катехоламинов на чувствительную мышцу сердца. Данные, полученные в экспериментальных исследованиях на крысах, свидетельствуют, что основные эффекты катехоламинов опосредованы стимуляцией β_2 -адренорецепторов (H. Paug et al., 2012). По предварительным данным, также имеет значение функциональная связь этих рецепторов с образованием оксида азота (T. Nguyen et al., 2013). Кроме того, нельзя исключить потенциального влияния на миокард энергетического дисбаланса, ассоциированного с активацией провоспалительных процессов и нитроглативным стрессом (J. Horowitz et al., 2011).

В ранних сообщениях констатировалась относительная редкость КМПТ, но четко ее патогенез не описывался. В такой ситуации возникла острая необходимость поиска диагностических критериев, исключающих ишемию миокарда (K. Vybey et al., 2004). Сейчас стало ясным, что теоретически КМПТ может сопутствовать и ишемической болезни

сердца (ИБС). Следовательно, диагноз этой КМПТ должен быть основан на распознавании выраженного воспаления сердечной мышцы. В то же время клиническая дифференциация с ОИМ достаточно трудна. В таблице приведены принципы дифференциальной диагностики КМПТ и ОИМ / ишемии миокарда.

Диагностические критерии клиники Мейо

Специалисты клиники Мейо устанавливают диагноз КМПТ при одновременном наличии следующих 4 критериев (A. Prasad et al., 2008):

- 1) регионарные нарушения движений стенки ЛЖ (преобладающие гипокинез, акинез или дискинез средних либо верхушечных отделов);
- 2) отсутствие обструктивных форм ИБС и острого разрыва бляшки, по данным ангиографии;
- 3) «новые» элевация сегмента S T и/или инверсия зубца T либо умеренное повышение сывороточного уровня сердечного тропонина;
- 4) отсутствие феохромоцитомы и миокардита.

Обновленные критерии (2008) не содержат:

1. Обоснования того, почему нужно исключать больных с феохромоцитомой (высвобождение надпочечниками гормонов, вызывающих постоянное либо эпизодическое повышение артериального давления) либо миокардитом в анамнезе (J. Madias, 2014). Кроме того, критерии не учитывают возможности случайного выявления ИБС.

2. Упоминаний о систематической ошибке отбора при катетеризации у пациентов с острой болью в грудной клетке, которую расценивали как проявление острого коронарного синдрома (ОКС). В дебюте заболевания у этих больных отмечалась элевация сегмента ST, из-за чего им по неотложным показаниям катетеризировали сердце. Однако позже было установлено, что подъем сегмента S T отмечался лишь в 40% случаев (C. Dib et al., 2009; M. Madhavan et al., 2011).

3. Указаний на спазм одной или нескольких коронарных артерий как возможную причину заболевания – расположение зон гипокинеза редко соответствует ходу какой-то одной коронарной артерии.

Очень пожилым, ослабленным пациентам, у которых боль в грудной клетке

Таблица. Дифференциальная диагностика КМПТ и ОИМ / ишемии миокарда

Характерно для КМПТ	Характерно для ОИМ	Может отмечаться при обоих заболеваниях
Желудочковая тахикардия типа torsade de pointes	Повторный ОИМ	Артериальная гипотензия / шок (при ОИМ без зубца Q возникают редко)
Обструкция выносящего тракта ЛЖ	Длительно персистирующая систолическая дисфункция ЛЖ	Повышенный риск пристеночного тромбоза ЛЖ (преимущественно при КМПТ)
Усугубление при введении катехоламинов	-	Боль в грудной клетке
Усугубление при назначении донаторов оксида азота	-	-