

Комплексное лечение пациентов высокого риска

Клинический разбор: взгляд в прошлое через призму современной диагностики и лечения

По материалам V Национального конгресса «Человек и лекарство» (20-22 марта, г. Киев)

Согласно современным европейским рекомендациям к категории больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого (СС) риска относятся пациенты с установленным СС-заболеванием; сахарным диабетом (СД) 2 типа, СД 1 типа и микроальбуминурией; с очень выраженными проявлениями только одного фактора риска; хронической болезнью почек. Такие пациенты часто встречаются в клинической практике и требуют немедленного принятия действенных мер, обеспечивающих снижение СС-риска.

Как улучшить прогноз у пациентов с сочетанием нескольких факторов риска и какие цели при этом являются приоритетными – эти и другие вопросы осветила в ходе выступления доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Долженко (Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика).

Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) в соответствии с современными рекомендациями относятся к больным высокого риска, и, если говорить о стабильном течении ИБС, то следует напомнить о роли оптимальной медикаментозной терапии этого заболевания, которая по эффективности в предотвращении СС-осложнений не уступает чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ). В частности, это было показано в исследовании COURAGE с участием пациентов с ИБС и стабильной стенокардией. Комплексный анализ всех конечных точек исследования – смерти, нефатального инфаркта миокарда (ИМ), инсульта и госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома – продемонстрировал отсутствие разницы между группами ЧКВ и оптимальной медикаментозной терапии. Более того, метаанализ, включивший 11 рандомизированных исследований (около 3 тыс. пациентов с ИБС), показал преимущества консервативного лечения перед ЧКВ в снижении частоты кардиальной смерти/ИМ, нефатальных ИМ и повторных ЧКВ.

Обсуждая вопрос оптимальной медикаментозной терапии больных ИБС со стабильной стенокардией, следует помнить, что тщательный сбор анамнеза и всестороннее обследование чаще всего позволяют выявить у них несколько факторов риска, одним из наиболее распространенных среди которых является артериальная гипертензия (АГ). Другие часто выявляемые факторы – нарушения углеводного и липидного обмена, и сочетание этих состояний многократно увеличивает СС-риск. В ходе клинических рандомизированных исследований доказано, что наличие у пациентов с АГ трех и более факторов риска увеличивает СС-риск более чем в 20 раз, и даже лечение статинами, обладающими не только антиатерогенным и гиполлипидемическим, но и большим количеством плейотропных эффектов, не устраняет СС-риск в полной мере. Однако известно, что воздействие на несколько факторов риска способствует значительному снижению СС-риска: так, снижение артериального давления (АД) и общего холестерина крови на 10% приводит к уменьшению СС-риска на 45%. Полученные данные позволили выработать современную тактику ведения таких пациентов, заключающуюся в многофакторной сердечно-сосудистой профилактике, то есть одновременной коррекции всех имеющихся факторов риска с помощью как модификации образа жизни, так и медикаментозной терапии. Учитывая распространенность АГ и дислипидемий в мировой популяции, важнейшее место в многофакторной СС-профилактике сегодня занимает терапия

антигипертензивными препаратами и статинами, назначение которых в настоящее время рекомендовано всем пациентам высокого риска независимо от уровня холестерина крови.

Доказано, что сочетание антигипертензивной терапии и статинов обеспечивает уменьшение 10-летнего СС-риска не менее чем на 15%.

Клинические результаты синергетического действия антигипертензивной и гиполлипидемической терапии были ярко продемонстрированы в исследовании ASCOT (гиполлипидемическая ветвь ASCOT-LLA). Согласно результатам исследования добавление в схему лечения пациентов с АГ аторвастатина (Липримар) в дозе 10 мг/сут способствовало снижению частоты развития фатальных осложнений ИБС и нефатального ИМ на 36%, фатальных и нефатальных инсультов – на 27%. Еще более впечатляющие результаты получили при проведении 2x2 факторного анализа результатов обеих ветвей исследования ASCOT – ASCOT-LLA и ASCOT-BPLA. Этот анализ осуществили с целью получения ответа на вопрос о том, отличается ли эффективность одновременной коррекции АД и липидного спектра в отношении снижения СС-риска при использовании разных стратегий антигипертензивной терапии: стандартной – бета-блокатором атенололом в сочетании с диуретиком и более современной – дигидропиридиновым антагонистом кальция (Норваск) с присоединением ингибитора АПФ периндоприла. Согласно полученным результатам назначение аторвастатина пациентам, принимавшим антигипертензивную терапию на основе амлодипина, привело к снижению риска развития фатальных осложнений ИБС и нефатальных ИМ на 53% по сравнению

с плацебо, тогда как в группе аторвастатина наблюдалось снижение этого показателя всего на 16% (рис. 1).

Результаты сочетанного применения амлодипина и аторвастатина в исследовании ASCOT объясняют синергетическим благоприятным влиянием этих препаратов на сосудистую стенку. Известно, что амлодипин обладает выраженным ангиопротекторным эффектом, что было продемонстрировано в многоцентровом проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании PREVENT, в котором изучали эффекты амлодипина с помощью ультрасонографического исследования сонных артерий, состояние которых (толщина комплекса интима-медиа) коррелирует с риском развития не только инсульта, но и коронарных осложнений. В ходе исследования PREVENT было установлено, что уменьшение толщины стенки сонной артерии на фоне лечения амлодипином происходит независимо от динамики АД, что свидетельствует о наличии у препарата прямого антиатеросклеротического действия. При этом в группе амлодипина наблюдалась регрессия интимомедиального слоя на 0,046 мм, а в группе контроля – утолщение на 0,011 мм (рис. 2). Очевидно, выраженный антиатеросклеротический эффект амлодипина обусловлен высоким сродством к атеросклеротически пораженным клеточным мембранам, что отличает этот препарат от других антагонистов кальция (рис. 3). Очень важными являются данные, полученные R.P. Mason экспериментальным путем, продемонстрировавшие, что наличие синергетического эффекта амлодипина и аторвастатина не следует экстраполировать на другие варианты комбинаций антагонистов кальция и статинов. В этом



М.Н. Долженко

исследовании был отмечен аддитивный антиоксидантный эффект (ингибирование накопления вторичных продуктов окисления липидов) амлодипина и аторвастатина, который отсутствовал при сочетании амлодипина с ловастатином (рис. 4).

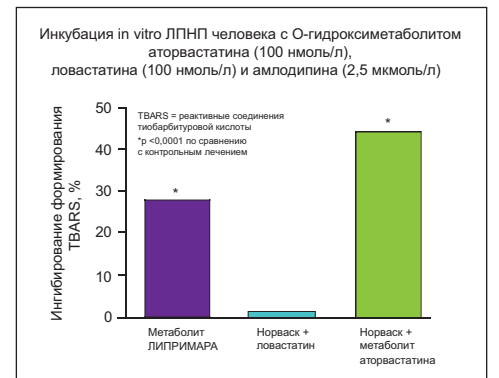


Рис. 4. Метаболит статина и АК демонстрируют аддитивный антиоксидантный эффект

Анализ ангиограмм в исследовании PREVENT показал, что амлодипин обладает отчетливым влиянием на обратное развитие изменений в коронарных артериях при исходно имеющемся стенозе более 70%. Это также немаловажно, учитывая, что максимальное количество кардиоваскулярных событий происходит при наличии сосудистого стеноза 70-80%.

Таким образом, эффективность комбинации амлодипина и аторвастатина в снижении риска развития СС-событий объясняется одновременным многофакторным воздействием на несколько составляющих СС-риска, что обусловлено как классовыми эффектами этих препаратов, так и их индивидуальными свойствами и синергетическим действием. Эффективный контроль АД с помощью амлодипина, стабилизирующее влияние на атеросклеротическую бляшку аторвастатина, улучшение эндотелиальной функции и антиатеросклеротический эффект, усиленный сочетанным приемом этих препаратов, – составляющие успешной профилактики ИБС и ее осложнений, которые следует использовать в повседневной клинической практике для улучшения прогноза и увеличения продолжительности жизни пациентов высокого риска.

Удобство сочетанного применения амлодипина (Норваск) и аторвастатина (Липримар) и, следовательно, более высокая приверженность пациентов к лечению обеспечиваются путем назначения фиксированной комбинации этих препаратов (Кадует), что было показано в исследовании CARPE (рис. 5).

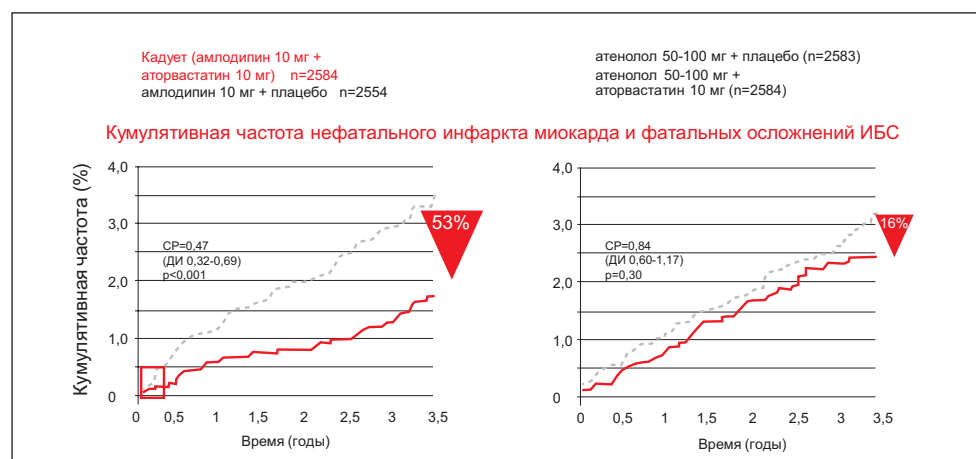


Рис. 1. ASCOT с анализом 2x2: предвидя необходимость изменений

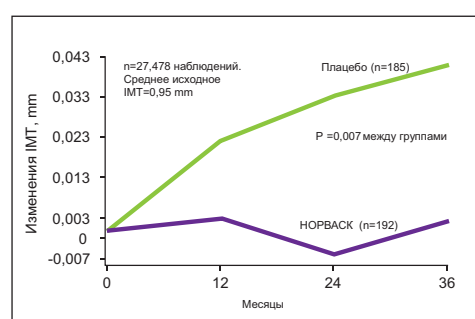


Рис. 2. PREVENT: влияние НОРВАСКА® на прогрессирование атеросклероза сонной артерии (УЗИ, В-режим)

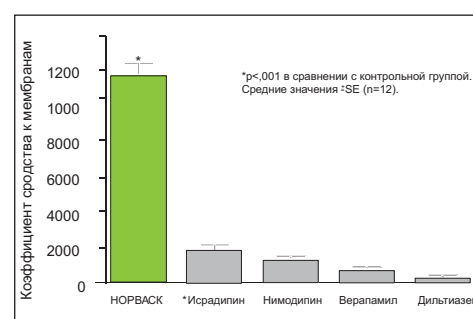


Рис. 3. НОРВАСК: сродство к атеросклеротически пораженным мембранам

Следует отметить, что atorvastatin хорошо зарекомендовал себя в отношении снижения СС-риска у пациентов с СД 2 типа — эквивалентом ИБС. Неуклонный рост распространенности СД 2 типа в популяции свидетельствует о том, что данная проблема выходит за рамки компетенции эндокринологов, требуя мультидисциплинарного подхода к ее решению.

В исследовании CARDS с участием пациентов с СД 2 типа с относительно низким уровнем ХС ЛПНП (до 4,14 ммоль/л) прием atorvastatina в дозе 10 мг/сут обеспечил снижение частоты первичной конечной точки (смерти от коронарных событий, нефатального ИМ, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, коронарной реваскуляризации, инсульта, реанимации после остановки сердца) на 37% по сравнению с плацебо. Исследование было прекращено раньше намеченного срока в связи с явными преимуществами лечения atorvastатином.

Часто ли встречаются пациенты с сочетанием таких факторов СС-риска, как ИБС, АГ, СД 2 типа и дислипидемии, в практике врача-кардиолога? Клинический опыт показывает, что перечисленные нарушения все чаще выявляются при тщательном обследовании кардиологических пациентов и стратификации СС-риска, однако неверно было бы считать, что такая комбинация факторов риска является характерной чертой только сегодняшнего дня. Тесная взаимосвязь перечисленных состояний, обладающих взаимоотягочающим влиянием на течение и исходы, несомненно, обусловила увеличение количества больных высокого риска задолго до того, как была сформулирована сама концепция СС-риска и разработаны подходы к его снижению, и взгляд в историческое прошлое подтверждает это.

Ярким примером сочетания множественных факторов риска является история болезни исторической личности, британского государственного и политического деятеля сэра Уинстона Леонарда Спенсера-Черчилля. Анализ данных его истории болезни и жалоб позволяет сделать вывод о том, что в наши дни его диагноз выглядел бы следующим образом: гипертоническая болезнь III степени и III стадии, ИБС, стенокардия напряжения и покоя III функционального класса (ФК), сердечная недостаточность II А стадии, II ФК по NYHA с сохраненной систолической функцией; хроническая цереброваскулярная недостаточность, дисциркуляторная энцефалопатия атеросклеротического и гипертонического генеза и, с большой вероятностью, — метаболический синдром и врожденная аномалия экстракраниальных сосудов.

Уинстон Черчилль перенес три инсульта — в 75 и 78 лет, в 76 лет — транзиторную ишемическую атаку; в анамнезе также обращают на себя внимание наличие депрессивного расстройства (с детства), не купирующегося антидепрессантами, употребление алкоголя, стимуляторов нервной деятельности (наркотиков), курение (до 10 сигар в сутки). Часто предъявлял жалобы на головную боль, головокружения, дезориентацию, потерю сознания, боль за грудиной ночью и при физической нагрузке, одышку, отеки нижних конечностей. Регистировалось повышение АД до 200/120 мм рт. ст. Несомненно, при назначении стандартной схемы обследования такого пациента мы смогли бы сегодня выявить резко повышенный уровень АД при суточном мониторинге, гипертрофию левого желудочка при проведении ЭхоКГ, ангиоспазм сетчатки, дислипидемию, с большой вероятностью — повышенный уровень глюкозы крови, учитывая избыточную массу тела.

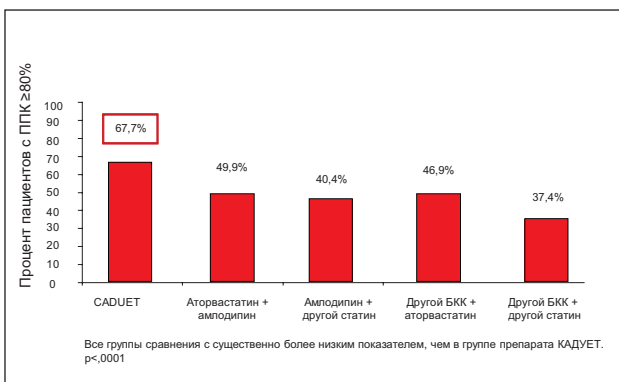


Рис. 5. CARPE: лечение препаратом КАДУЕТ® приводит к более высокой частоте продолжения лечения по сравнению с одновременным приемом БКК и статина

В комплексное лечение такого пациента согласно современным рекомендациям следует включать антиагрегационную, антигипертензивную терапию, бета-

блокаторы, статины. Высокие значения АД и очень высокая степень СС-риска обуславливают необходимость применения комбинированной антигипертензивной терапии, включающей уже на старте лечения два, а возможно, и три препарата, одним из которых должен быть ингибитор АПФ или сартан. В качестве второго компонента в данной ситуации препаратом выбора является антагонист кальция амлодипин, ангиопротекторные свойства которого и доказанная эффективность в профилактике инсультов внесли бы существенный вклад в улучшение прогноза пациента, имеющего не только коронарный

атеросклероз, но и цереброваскулярную патологию. Возможность приема в такой ситуации фиксированных комбинаций лекарственных средств — один из важных способов повышения приверженности к лечению пациентов высокого риска, вынужденных на протяжении неопределенно длительного времени ежедневно принимать несколько препаратов.

Таким образом, использование препарата Кадует является оптимальной тактикой ведения пациентов высокого СС-риска, имеющих наиболее распространенные факторы риска — АГ, дислипидемия и нарушения углеводного обмена, что подтверждается данными доказательной медицины.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Наталья Очеретяная



Выбор пути — Ваше решение!

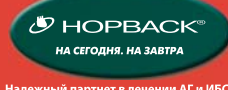


Выберите для Ваших пациентов путь снижения общего сердечно-сосудистого риска с неоспоримыми доказательствами:

ЛИПРИМАР — убедительные доказательства снижения риска СС событий (ИМ, Инсульт) в сочетании с мощным снижением липидов^{1,2,4-11}

НОРВАСК — эффективный контроль АД и стенокардии на протяжении 24 часов

КАДУЕТ — уникальная возможность снижения СС риска на 53%¹², беспрецедентная Сердечно-сосудистая защита



Липримар® (аторвастатин), таблетки по 10, 20, 40 и 80 мг; 14, 28, 30 таблеток в упаковке. Короткая инструкция для медицинского применения препарата. Показания: Дополнение к диете для лечения больных с повышенным уровнем общего холестерина (в т.ч. у детей в возрасте 10-17 лет). Пациенты без клинически проявленной сердечно-сосудистой патологии, но имеющие высокий СС-риск. Пациенты с клинически проявленной коронарной патологией. Способ применения и дозы: Гиполипемический эффект развивается в течение 1-2 недель и сохраняется в течение длительного времени. Максимальная эффективность достигается через 4-6 недель. При необходимости следует рассмотреть возможность приема Липримара в сочетании с другими гиполипемическими средствами. Побочные эффекты: головная боль, головокружение, мышечные боли, слабость, усталость, тошнота, диарея, запор, метеоризм, повышенная чувствительность к инфекциям, повышение активности печеночных ферментов. Противопоказания: повышенная чувствительность к аторвастатину или к другим компонентам препарата. Предостережения: повышенная чувствительность к аторвастатину, миопатия, миалгия, миозит, синдром слабости мышц, синдром слабости мышц, синдром слабости мышц, синдром слабости мышц. Информация для врачей и фармацевтов: Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство в Украине: Липримар 10 мг — № UA/5635/01/01, Липримар 20 мг — № UA/5635/01/02 от 03.10.2011.

Норваск® (амлодипин) таблетки 5 мг по 10 таблеток в упаковке. Короткая инструкция для медицинского применения препарата. Показания для назначения: Артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала). Способ применения и дозы: Рекомендуемая начальная доза Норваска составляет 5 мг в день, максимальная доза 10 мг. Препараты, обладающие спазмолитическим действием, могут усиливать эффект амлодипина. Побочные эффекты: головная боль, головокружение, усталость, тошнота, диарея, запор, метеоризм, повышенная чувствительность к инфекциям, повышение активности печеночных ферментов. Противопоказания: повышенная чувствительность к амлодипину или к другим компонентам препарата. Предостережения: повышенная чувствительность к амлодипину, синдром слабости мышц, синдром слабости мышц, синдром слабости мышц. Информация для врачей и фармацевтов: Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство в Украине: Норваск 5 мг — № UA/5681/01/01, Норваск 10 мг — № UA/5681/01/02 от 26.10.11 г.

Кадует® (амлодипин бисилат/аторвастатин) таблетки, покрытые оболочкой, по 5 мг/10 мг и 10 мг/20 мг. Короткая инструкция для медицинского применения препарата. Показания для назначения: Артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала). Способ применения и дозы: Рекомендуемая начальная доза Кадуета составляет 5 мг/10 мг в сутки, максимальная доза 10 мг/20 мг в сутки. При необходимости более эффективного контроля артериального давления можно принимать 10 мг/20 мг 1 раз в сутки. Побочные эффекты: головная боль, головокружение, мышечные боли, слабость, усталость, тошнота, диарея, запор, метеоризм, повышенная чувствительность к инфекциям, повышение активности печеночных ферментов. Противопоказания: повышенная чувствительность к амлодипину или к другим компонентам препарата. Предостережения: повышенная чувствительность к амлодипину, миопатия, миалгия, миозит, синдром слабости мышц, синдром слабости мышц, синдром слабости мышц. Информация для врачей и фармацевтов: Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство в Украине: Кадует 5 мг/10 мг — № UA/5681/01/01, Кадует 10 мг/20 мг — № UA/5681/01/02 от 26.10.11 г.

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство "Pfizer N. C. P. Corporation" в Украине: 03680, м. Киев, ул. Аммосова, 12. Бизнес-Центр «Horizon Parks». Тел. (044) 291-60-50. **UA-CAD-12-002**

