

Актуальні питання лікування кардіологічних пацієнтів із супутньою ендокринною патологією

Минулого року наприкінці вересня в столиці нашої держави відбувся XX Національний конгрес кардіологів України, на якому провідні експерти представили різноманітні цікаві доповіді, що розкривали сучасні підходи до ведення кардіологічних хворих. Великий інтерес аудиторії викликали повідомлення, в яких доповідачі робили акцент на особливостях медикаментозної корекції стану пацієнтів із серцево-судинним захворюванням (ССЗ) і супутньою патологією.



Одним із найяскравіших виступів стала доповідь «Актуальні питання лікування кардіологічних пацієнтів із супутньою ендокринною патологією», яку спільно підготували та представили експерти у своїй галузі – завідувачка відділу гіпертонічної хвороби ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, доктор медичних наук Лариса Анатоліївна Міщенко та старший науковий співробітник відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», доктор медичних наук Любов Костянтинівна Соколова. Пропонуємо нашим читачам ознайомитися з основними положеннями цієї доповіді, в рамках якої було висвітлено низку актуальних для практичних лікарів проблем.



? На чому базується сучасна концепція ліпідознижувальної терапії в пацієнтів із супутнім цукровим діабетом (ЦД)? Які фактори слід брати до уваги, починаючи таке лікування?

По-перше, треба розрізнити мету призначення гіполіпідемічних препаратів – первинну або вторинну профілактику. По-друге, обов'язково слід оцінити ступінь серцево-судинного ризику. Упродовж ліпідознижувальної терапії необхідно контролювати досягнення цільового рівня певних параметрів, а саме холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Згідно з діючими рекомендаціями, якщо ліпідознижувальна терапія рекомендована з метою первинної профілактики, то цільові значення ХС ЛПНЩ у пацієнтів із групи високого ризику (тривалість ЦД ≥ 10 років без ураження органів-мішеней і додаткових факторів ризику) становлять $< 1,8$ ммоль/л або під час лікування необхідно добитися принаймні 50% зниження цього показника (клас рекомендацій 1, рівень доказів А). В осіб із помірним ризиком (пацієнти із ЦД 1 типу віком < 35 років, ЦД 2 типу – < 50 років; тривалість ЦД < 10 років без інших факторів ризику) цільовий рівень ХС ЛПНЩ дещо вищий – $< 2,5$ ммоль/л. Якщо досягнення цих цифр не можливе, то слід орієнтуватися на 50% зниження первинного показника (1, А).

? Чи існують відмінності в цільовому рівні ХС ЛПНЩ у хворих на ЦД при призначенні ліпідознижувальної терапії як вторинної профілактики?

Таких пацієнтів відносять до групи дуже високого ризику через комбінацію декількох ушкоджувальних факторів: одночасної наявності ЦД і перенесених ССЗ, співіснування ЦД й ураження органів-мішеней (протеїнурія, швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м², гіпертрофія лівого шлуночка, ретинопатія), комбінації ЦД із 3 класичними факторами ризику. Слід підкреслити, що хворих із дуже раннім початком ЦД 1 типу або його тривалістю > 20 років також відносять до групи дуже високого ризику. Під час ліпідознижувальної терапії в таких пацієнтів слід намагатися досягти зниження рівня ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л або 50% падіння його первинної концентрації.

? При призначенні гіполіпідемічних препаратів хворим на ЦД слід надавати перевагу одній групі ліків або відразу застосовувати комбіновану терапію?

Відповідно до діючих рекомендацій ADA з лікування дисліпідемії у хворих на ЦД (2019), таким пацієнтам призначається інтенсивна статинотерапія (Іа, С). Якщо на тлі інтенсивної статинотерапії цільовий рівень не досягнутий, слід розглянути доцільність комбінації статину з езетимібом (ІІб, В). Необхідно наголосити, що статинотерапія не рекомендована пацієнтам із ЦД 2 типу, які планують

вагітність або не використовують засоби контрацепції (ІІІ, С).

? Є така думка, що хворим на ЦД можна призначати лише один гіполіпідемічний засіб – аторвастатин. Це справді так?

Відповідь на це запитання можна знайти в рекомендаціях ADA з діагностики та ведення хворих на ЦД (2019). Експерти цієї організації підкреслюють, що пацієнтам із ЦД рекомендується статинотерапія середньої та високої інтенсивності. Високоінтенсивними дозами вважають 40–80 мг аторвастатину, 20–40 мг розувастатину; середньоінтенсивними – 10–20 мг аторвастатину, 5–10 мг розувастатину, 20–40 мг симвастатину, 40–80 мг правастатину, 40 мг ловастатину, 80 мг флувастатину, 2–4 мг пітавастатину. Таким чином, вибір гіполіпідемічних засобів для хворих на ЦД надзвичайно широкий, але призначення розувастатину в цієї групи хворих буде ефективнішим. Це доводять результати рандомізованих клінічних досліджень. Наприклад, у дослідженні Mercury 1 аналізували динаміку ліпідного спектра у хворих на ЦД 2 типу через 8 тиж терапії 10 мг розувастатину, 10 мг аторвастатину, 20 мг аторвастатину, 20 мг симвастатину, 40 мг правастатину. Відповідно до європейських рекомендацій, цільовими значеннями ХС ЛПНЩ вважали рівень $< 2,5$ ммоль/л. Доведено, що цільових значень досягли 86% пацієнтів із групи розувастатину, 74% та 86% хворих, які отримували відповідно низькі та високі дози аторвастатину. Мінімальні рівні досягнення цільових значень зафіксовані в групах симвастатину (73%) та правастатину (65%). Отже, ефективність розувастатину у хворих на ЦД відповідає результативності високих доз аторвастатину.

? Призначаючи розувастатин, слід очікувати погіршення функції нирок або зростання ризику розвитку вперше діагностованого ЦД?

Безпека будь-якого препарату має дуже велике значення. У США це питання контролює FDA, оцінюючи співвідношення користі та ризику. Згідно з даними цієї організації, застосування максимальних доз статинів провокує підвищення ризику ЦД 2 типу на 12%, тобто, щоб зареєструвати 1 випадок уперше діагностованого ЦД 2 типу, слід пролікувати 498 пацієнтів, а для попередження 1 великої серцево-судинної катастрофи слід пролікувати 155 пацієнтів. Таким чином, користь призначення розувастатину значно перевищує можливий ризик. Слід підкреслити, що лікування статинами може дещо підвищувати ризик розвитку ЦД у пацієнтів, схильних до цього захворювання, за умов тривалого прийому дуже високих доз. При цьому діабетогенний ефект статинів не залежить від ступеня гідро- або ліпофільності, ця особливість є загальним класовим ефектом. Разом із тим необхідно пам'ятати, що лікування статинами запобігає розвитку макросудинних ускладнень при ЦД.

Що стосується функції нирок при прийомі статинів, то поєднаний аналіз даних 2 рандомізованих досліджень – PLANETA I та PLANETA II, у яких використовувалися 10 мг та 40 мг розувастатину, 80 мг аторвастатину, довів більш сприятливий вплив аторвастатину на функцію нирок.

? Які особливості призначення антигіпертензивних препаратів хворим на ЦД? Чи можна призначати бета-блокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ)?

Нині лікування артеріальної гіпертензії проводиться за допомогою таких класів гіпотензивних препаратів, як бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів, блокатори рецепторів ангіотензину II, діуретики, ІАПФ. Ці класи обрані як базові на основі їхньої доведеної здатності знижувати артеріальний тиск, даних плацебо-контрольованих досліджень, у яких переконливо доведена їх здатність знижувати ризик розвитку ССЗ, свідчень про їхній зіставний вплив на такі показники, як захворюваність і смертність від ССЗ. Доведено, що ефект цих засобів на кардіоваскулярний прогноз у більшості випадків залежить від рівня зниження артеріального тиску.

Раніше панувала думка, що бета-блокатори, як неселективні, так і селективні, протипоказані при ЦД. Але нині переконливо доведено, що селективний бета-блокатор, як бісопролол, не чинить негативного впливу на ліпідний і вуглеводний обмін. Тому застосування бісопрололу, наприклад препарату Конкор, можливе при супутньому ЦД.

? Чи доцільно розпочинати антигіпертензивну терапію у хворих на ЦД з ІАПФ, а сартани використовувати лише при непереносимості ІАПФ?

Розглянемо дані, що демонструють здатність ІАПФ і сартанів попереджати ССЗ у реальній клінічній практиці. Згідно з аналізом інформації з реєстру REACH (69 055 пацієнтів високого ризику), зібраної протягом 4 років динамічного спостереження, сартани мають певні переваги над ІАПФ у зменшенні таких показників, як кардіоваскулярна смертність, частота інфаркту міокарда / інсульту / госпіталізації (відносний ризик (ВР) 0,90; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,86–0,095), а також кардіоваскулярна смертність (ВР 0,83; 95% ДІ 0,75–0,93; в обох випадках $p < 0,05$). Пацієнти, які приймають сартани, рідше потребують госпіталізації (ВР 0,91; 95% ДІ 0,85–0,96), у них нижчий рівень загальної смертності (ВР 0,89; 95% ДІ 0,82–0,97; в обох випадках $p < 0,05$). Окремі сартани мають потужну доказову базу, що підтверджує відсутність негативного впливу на вуглеводний обмін. Однією з таких робіт є дослідження NAVIGATOR ($n = 9000$), у якому аналізувалась імовірність розвитку ЦД на тлі прийому валсартану: доведено, що ризик розвитку ЦД у пацієнтів, які отримували валсартан, зменшується на 14% (відношення шансів 0,86; 95% ДІ 0,80–0,92). Отже, валсартан сприяє зниженню імовірності розвитку порушень вуглеводного обміну.

? У лікуванні артеріальної гіпертензії в загальній популяції хворих широко використовуються діуретики, а саме гідрохлортіазид. Чи можна застосовувати цей препарат у хворих на ЦД 2 типу?

Відповідаючи на це запитання, краще привести результати метааналізу, заснованого на аналізі даних 23 рандомізованих клінічних досліджень, у яких загалом взяли участь 224 832 пацієнти, котрі на момент рандомізації не мали жодних лабораторних ознак ЦД. У рамках цієї широкомасштабної роботи вивчали безпеку застосування 5 класів гіпотензивних препаратів: бета-блокаторів, ІАПФ, блокаторів кальцієвих каналів, статинів, діуретиків порівняно з такою плацебо. Автори метааналізу переконливо довели, що прийом стандартних доз гідрохлортіазиду (12,5–25 мг/добу) не асоційований із виникненням нових випадків ЦД.

? Вважається, що тривалий прийом валсартану асоційований з поганим профілем безпеки та може спровокувати розвиток раку. Чи є доказові дані, що спростовують або підтверджують цю інформацію?

Дійсно, деякі генеричні валсартани містили онкогенну домішку, наразі ці речовини видалені зі складу будь-яких генеричних ліків, що містять валсартан, а сам препарат отримав свідоцтва різноманітних рівнів, які підтверджують безпеку його тривалого застосування та відсутність зв'язку між розвитком злоякісних пухлин і лікуванням валсартаном.

? Чи доцільне використання фіксованих комбінацій гіпотензивних препаратів у хворих на ЦД 2 типу?

Фіксованим комбінаціям пророкують широке клінічне застосування. Яскравим доказом цього є той факт, що влітку 2019 р. ВООЗ, спираючись на наявні дані доказової медицини, ввела фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів у список реімбурсації для хворих на артеріальну гіпертензію, таким чином створивши правове поле для офіційного застосування фіксованих комбінацій. Ця стратегія може значно покращити лікування артеріальної гіпертензії: зменшення кількості таблеток сприяє не тільки підвищенню прихильності до лікування, а й поліпшенню контролю артеріального тиску. Сьогодні пацієнтам із підвищеним артеріальним тиском можна рекомендувати фіксовані комбінації Діокор (валсартан і гідрохлортіазид) і Ліфорс (амлодипін і валсартан), що представляє компанія «Асіно» у рамках соціальної програми «3 турботою про співвітчизника».

Підготувала **Тетяна Можина**

UA-CONC-PUB-012020-017

Конкор® Конкор® Кор

Бісопрололу фумарат



Працює на результат

- Надійний контроль АТ¹
- Зменшення нападів ішемії та ризику коронарних подій у пацієнтів з ІХС^{1,3}
- Конкор Кор для індивідуального підбору дози у пацієнтів з ХСН²
- Покращує прогноз у пацієнтів із ХСН^{1,2,4}



Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Конкор, Конкор Кор

Склад: 1 таблетка містить 2,5 (Конкор Кор), 5 або 10 (Конкор) мг бісопрололу фумарату. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармако-терапевтична група:** селективні блокатори бета-адренорецепторів. **Показання.** Конкор Кор і Конкор: ХСН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка в комбінації з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, діуретиками, при необхідності — серцевими глікозидами. Конкор: АГ, ІХС (стенокардія). **Фармакологічні властивості.** Селективний β_1 -адреноблокатор. Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. Зменшує потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню ЧСС і зменшенню серцевого викиду та зниженню артеріального

тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі. **Побічні реакції:** брадикардія, погіршення серцевої недостатності, відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія, запаморочення, головний біль, нудота, блювання, діарея, запор, астения, втомлюваність. Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/3322/01/01, №UA/3322/01/02, №UA/3322/01/03. **Виробник:** Мерк КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Асіно Україна», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8, ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інфор-

мація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

АГ — артеріальна гіпертензія, ІХС — ішемічна хвороба серця, ХСН — хронічна серцева недостатність.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор Кор. 3. TIBBS, Von Armin et al., JACC Vol. 25, No. 1 231 January 1995:231–8. 4. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. — Lancet 1999; 353; 9–13.