

Комплексное лечение пациентов высокого риска

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

По материалам V Национального конгресса «Людина та ліки – Україна» (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 и.о. заведующей кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последилового образования им. П.Л. Шупика доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Долженко.

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 гиполипидемическим, 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 гиполипидемической терапии были ярко продемонстрированы в исследовании ASCOT (гиполипидемическая 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, состоящие из толщины комплекса интимомедиа) 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 интимомедиаляного слоя на 0,046 мм, а в группе контроля – утолщение на 0,011 мм (рис. 2). Очевидно, выраженный антиатеросклеротический эффект амлодипина обусловлен высоким уровнем 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



М.Н. Долженко

экстраполировать на другие варианты комбинаций антагонистов кальция и статинов. В этом исследовании был отмечен аддитивный антиоксидантный эффект (ингибирование накопления вторичных продуктов окисления липидов) амлодипина и аторвастатина, который отсутствовал при сочетании амлодипина с ловастатином (рис. 4).

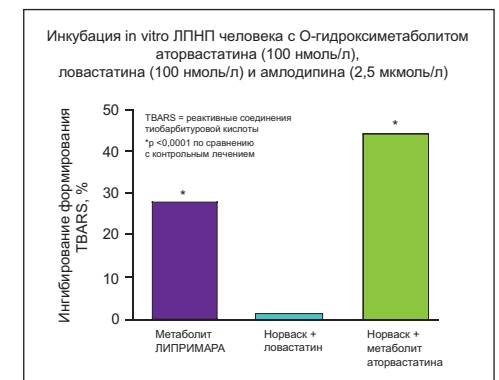


Рис. 4. Метаболит статина и АК демонстрируют аддитивный антиоксидантный эффект

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

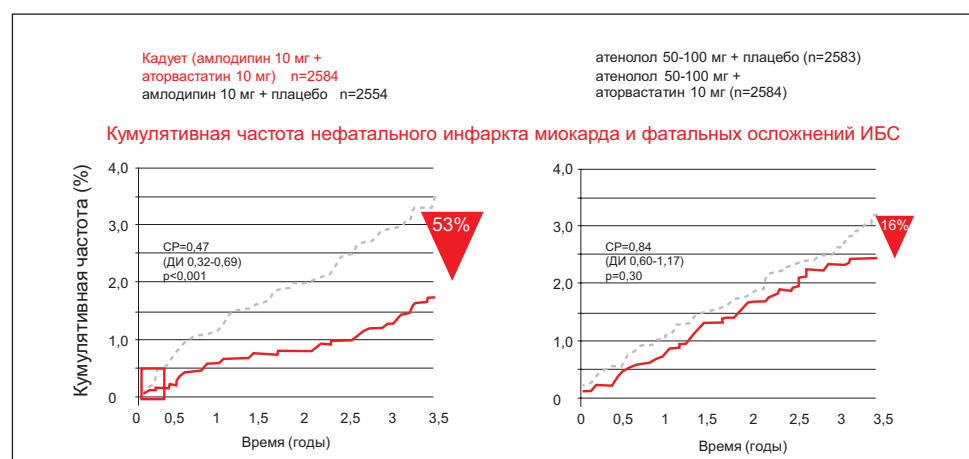


Рис. 1. ASCOT с анализом 2x2: предвидя необходимость изменений

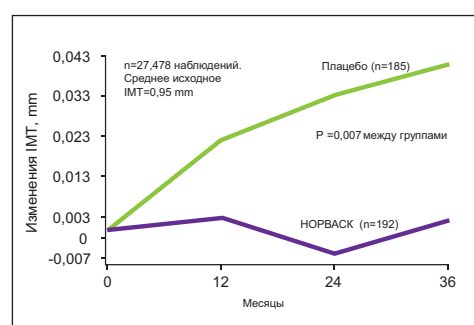


Рис. 2. PREVENT: влияние НОРВАСКА® на прогрессирование атеросклероза сонной артерии (УЗИ, В-режим)

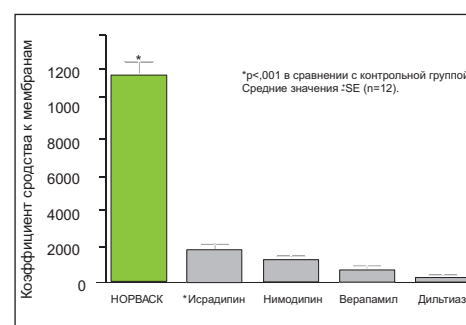


Рис. 3. НОРВАСК: сродство к атеросклеротически пораженным мембранам

препаратов (Кадуэт), что было показано в исследовании CARPE (рис. 5).

Следует отметить, что аторвастатин 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 аторвастатина 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 аторвастатином.

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 взаимоотгощающим влиянием на течение и исход, 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, головокружение, дезориентацию, потерю сознания, боль за грудиной ночью и при физической нагрузке, одышку, отеки нижних конечностей. Регистрировалось 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.

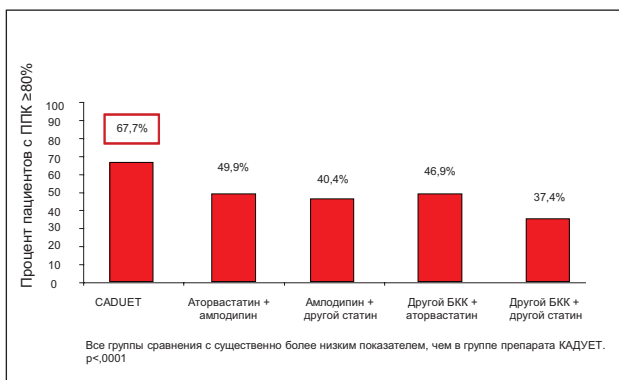


Рис. 5. CARPE: лечение препаратом КАДУЕТ® приводит к более высокой частоте продолжения лечения по сравнению с одновременным приемом БКК и статина

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

филактику инсультов внесли бы существенный вклад в улучшение прогноза пациента, имеющего не только коронарный

блокаторы, статины. Высокие значения АД и очень высокая степень СС-риска обусловливают 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 Кадуэт 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 10, 20, 40, 80 мг, 14, 28, 30 таблеток в упаковке. Коричневые таблетки для медицинского применения препарата. Показания: Длительное и постоянное лечение больных с стойким высоким уровнем общего холестерина (в т.ч. у детей в возрасте 10-17 лет). Пациентам без клинически проявленной сердечно-сосудистой патологии, но имеющим высокий фактор риска. Пациентам с комбинированным проявлением коронарных заболеваний. Способ применения и дозы: Показано применение в дозе 10-80 мг один раз в сутки в любое время дня независимо от приема пищи. Количество доз следует корректировать в зависимости от клинической картины. Противопоказания: Беременность, лактация. Побочные действия: наиболее часто наблюдаются головная боль, тошнота, диарея, боль в животе, диспепсия, запор, метеоризм, изжога, астения. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: при приеме Липримара® с циклоспорином, фенитоином и его производными, триазолимом, дигоксин, антиагрегантами или ингибиторами протеазы может наблюдаться повышение концентрации аторвастатина. Аторвастатин может повышать уровень дигоксина, верапамила и элистрата. При одновременном применении концентрация аторвастатина снижается приблизительно на 25%. Особенности применения: До начала и в период лечения необходимо контролировать показатели функции печени. Применять с осторожностью у пациентов, страдающих алкогольной или иной формой заболевания печени в анамнезе. Лечение следует прекратить при значительном повышении (в 3 раз) уровня креатинина (или при развитии почечной недостаточности). Перед применением препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов: Предназначен для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний, профилактики и лечения ишемической болезни сердца. Регистрационные свидетельства в Украине: Липримар 10 мг — UA/2377/01/02, Липримар 20 мг — UA/2377/01/03, Липримар 40 мг — UA/2377/01/04, Липримар 80 мг — UA/2377/01/05 от 25.06.2009.

КАДУЕТ (амлодипин/аторвастатин) таблетки, покрытые оболочкой, по 5мг/10мг и 10мг/10 мг, по 30 таблеток в упаковке. Коричневые таблетки для медицинского применения препарата. Показания для применения: Предупреждение сердечно-сосудистых событий у пациентов с артериальной гипертензией и/или сопутствующими факторами сердечно-сосудистого риска; с умеренным или высоким уровнем холестерина. Без клинически проявленной ишемической болезни сердца, когда согласно действующим рекомендациям по лечению необходимо использовать комбинированное применение амлодипина и аторвастатина в низкой дозе аторвастатина. В случае неэффективности диеты и других нефармакологических методов. Способ применения и дозы: Обычная начальная доза 5 мг/10 мг в сутки. При необходимости более эффективного контроля артериального давления возможна комбинация 10 мг/10 мг 2 раза в сутки. Возможна комбинация комбинация Кадуэт с бета-блокаторами. Противопоказания: Повышенная чувствительность к амлодипину, аторвастатину или любому из компонентов препарата. Беременность, лактация. Побочные действия: наиболее часто наблюдаются головная боль, головокружение, отеки, боль в животе, диспепсия, запор, метеоризм, изжога, астения. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: при приеме Кадуэта с циклоспорином, фенитоином и его производными, триазолимом, дигоксин, антиагрегантами или ингибиторами протеазы может наблюдаться повышение концентрации аторвастатина. Аторвастатин может повышать уровень дигоксина, верапамила и элистрата. При одновременном применении концентрация аторвастатина снижается приблизительно на 25%. Особенности применения: До начала и в период лечения необходимо контролировать показатели функции печени. Применять с осторожностью у пациентов, страдающих алкогольной или иной формой заболевания печени в анамнезе. Лечение следует прекратить при значительном повышении (в 3 раз) уровня креатинина (или при развитии почечной недостаточности). Перед применением препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов: Предназначен для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний, профилактики и лечения ишемической болезни сердца. Регистрационные свидетельства в Украине: Кадуэт 5 мг/10 мг — UA/2377/01/01, Кадуэт 10 мг/10 мг — UA/2377/01/02 от 26.10.11 г.

Норваск® (амлодипин) таблетки 5 и 10 мг, по 30 таблеток в упаковке. Коричневые таблетки для медицинского применения препарата. Показания для применения: Артериальная гипертензия, хроническая стабильная стенокардия, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала). Способ применения и дозы: Рекомендована начальная доза Норваска становить 5 мг на день, максимальная доза — 10 мг. Противопоказания: Повышенная чувствительность к амлодипину, амлодипину или любому из компонентов препарата, артериальная гипотензия тяжелой степени, аортальный стеноз тяжелой степени, аортальная диссекция тяжелой степени, нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность легкой степени. Побочные действия: Частые побочные эффекты: головная боль, головокружение, отеки, боль в животе, диспепсия, запор, метеоризм, изжога, астения. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: при приеме Норваска с циклоспорином, фенитоином и его производными, триазолимом, дигоксин, антиагрегантами или ингибиторами протеазы может наблюдаться повышение концентрации аторвастатина. Аторвастатин может повышать уровень дигоксина, верапамила и элистрата. При одновременном применении концентрация аторвастатина снижается приблизительно на 25%. Особенности применения: До начала и в период лечения необходимо контролировать показатели функции печени. Применять с осторожностью у пациентов, страдающих алкогольной или иной формой заболевания печени в анамнезе. Лечение следует прекратить при значительном повышении (в 3 раз) уровня креатинина (или при развитии почечной недостаточности). Перед применением препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов: Предназначен для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний, профилактики и лечения ишемической болезни сердца. Регистрационные свидетельства в Украине: Норваск 5 мг — UA/2377/01/01, Норваск 10 мг — UA/2377/01/02 от 26.10.11 г.

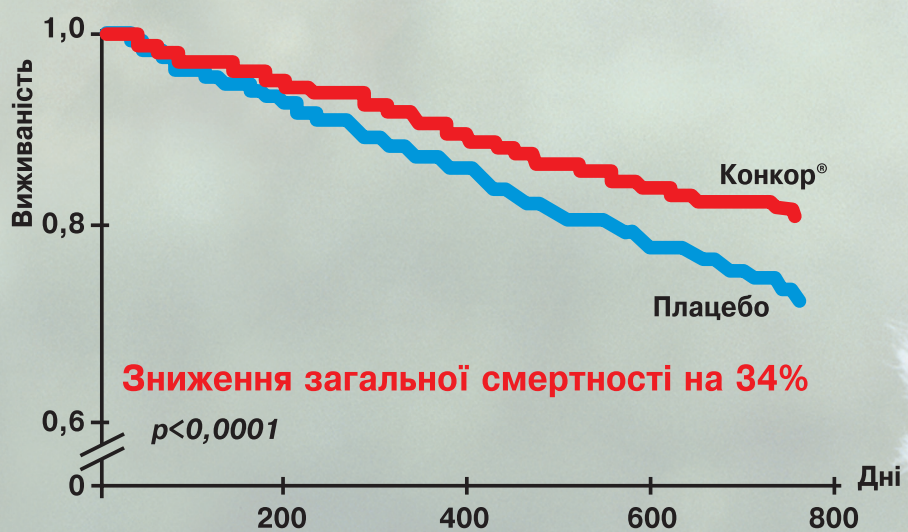
За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство "Pfizer H. C. P. Corporation" в Украине: 03680, г. Киев, ул. Амосова, 12. Бизнес-Центр «Horizon Park». Тел. (044) 291-60-50.

UA-CAD-12-002



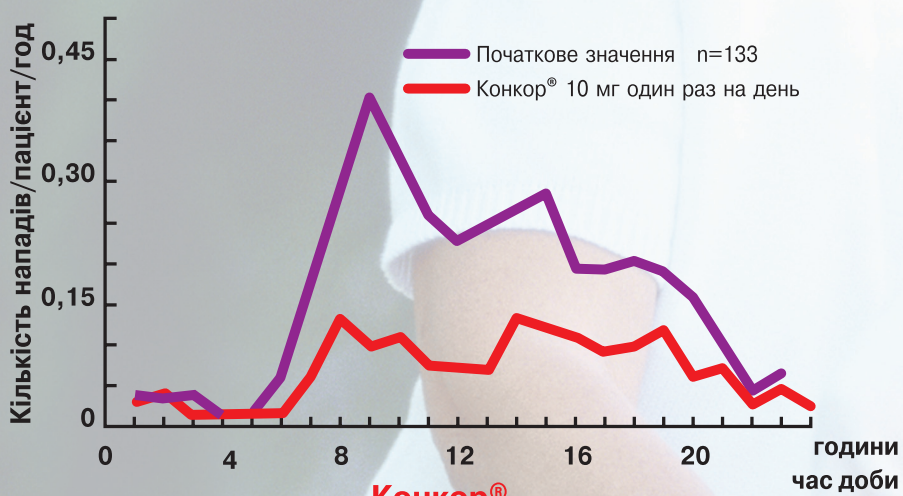
Конкор® — перший β-блокатор, який довів свою ефективність щодо зниження загальної смертності хворих з ХСН будь-якої етіології у міжнародних дослідженнях

CIBIS II (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study)



1. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): a randomized trial. Lancet 1999; 353:9-13

Конкор® значно зменшує частоту нападів стенокардії вранці та вдень²
(Total Ischemic Burden Bisoprolol Study (TIBBS))



2. von Arnem Th et al. Medical Treatment to Reduce Total Ischemic Burden: Total Ischemic Burden Bisoprolol Study (TIBBS), a Multicenter Trial Comparing Bisoprolol and Nifedipine. JACC 1995; 1:231.

КОНКОР®

ОРИГІНАЛЬНИЙ БІСОПРОЛОЛУ ФУМАРАТ

Показання до застосування

- Артеріальна гіпертонія
- Ішемічна хвороба серця
- Хронічна серцева недостатність

Таблетки 2,5 мг, 5 мг і 10 мг



Nycomed: a Takeda Company

ТОВ «Нікомед Україна», Україна, 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г
тел.: +38 (044) 390 0909; факс: +38 (044) 390 2929, www.nycomed.ua

Р.п. МОЗ України №3364, UA/3322/01/02, UA/3322/01/03 від 30.05.2008 р.
Виробник: "Мерк КГаА", Німеччина для "Нікомед", Німеччина