

Е.И. Митченко, д.м.н., профессор, ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

Особенности лечения больных с ИБС и высоким сердечно-сосудистым риском

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в общей структуре причин смертности в большинстве стран Европы и Северной Америки составляют около 50%. Медико-социальный аспект данной проблемы обусловлен не только уменьшением продолжительности и ухудшением качества жизни, но и значительным влиянием на экономический потенциал страны. Согласно официальной статистике Украина находится среди стран с наиболее неблагоприятным профилем кардиоваскулярной смертности. Болезни органов кровообращения занимают ведущее место в структуре смертности граждан Украины, в основном за счет ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярных заболеваний, патогенетической основой которых является атеросклеротическое поражение кровеносных сосудов.

Основные модифицируемые факторы риска (ФР) развития ССЗ, такие как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, сахарный диабет (СД), курение, ожирение, низкая физическая активность, диетические факторы, и их влияние на прогноз изучены хорошо. Согласно экспертному заключению Европейского общества по атеросклерозу (2012) мужчины и женщины в возрасте 55 лет и старше с благоприятным профилем ФР (не курят, без СД, с оптимальными уровнями холестерина и артериального давления — АД) имеют более низкий сердечно-сосудистый (СС) риск на протяжении жизни. У таких лиц риск СС событий уменьшается более чем в 3 раза; риск СС смертности уменьшается в 6 раз; а риск развития ИБС — в 10 раз по сравнению с пациентами, которые имеют 2 и более ФР.

Значимость эффективной коррекции ФР отражена в Европейских рекомендациях по профилактике ССЗ (2012). В этом документе особый акцент сделан на необходимости максимального

выявления у предположительно здоровых лиц ФР, постоянном их контроле на протяжении всей жизни, начиная в утренней моче и заканчивая с последним биением сердца. Вместе с тем у больных с асимптомным течением заболевания следует выявлять и стратифицировать суррогатные маркеры атеросклероза, такие как толщина комплекса интимомедиа сонной артерии, снижение эндотелийзависимой вазодилатации, лодыжечно-плечевой индекс.

Результаты крупных эпидемиологических и клинических исследований демонстрируют тесную связь между нарушениями липидного обмена и развитием атеросклероза. Подтверждением прогностически неблагоприятного значения гиперхолестеринемии стали результаты многоцентровых исследований, в первую очередь MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) и Seven Countries Study, согласно которым на больших популяциях продемонстрирована прямая зависимость между ростом абсолютных и относительных показателей

смертности от ИБС и уровнем общего холестерина.

В соответствии с Рекомендациями по диагностике, профилактике и лечению дислипидемий Европейского общества кардиологов и Европейского общества по атеросклерозу (2011) уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рекомендовано использовать как целевой показатель терапии. У пациентов очень высокого СС риска (наличие установленного ССЗ, СД 2 типа, СД 1 типа с поражением органов-мишеней, хронической болезнью почек, риск по шкале SCORE >10%) целевой уровень ХС ЛПНП должен составлять меньше 1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) и/или снижение уровня ХС ЛПНП — 50% и более, если достичь целевых уровней не удастся. При невозможности определения ХС ЛПНП необходимо ориентироваться на уровень общего холестерина, целевыми уровнями которого являются: <5 ммоль/л для общей популяции; <4,5 ммоль/л для пациентов с высоким СС риском и <4,0 ммоль/л для пациентов с очень высоким СС риском.

! Определение степени общего СС риска является решающим моментом в выборе тактики и интенсивности терапевтического вмешательства.

Для оценки СС риска используются различные шкалы (SCORE, Фрамингемская, PROCAM, ASSIGN, Q-Risk).



Е.И. Митченко

Европейское руководство по профилактике ССЗ рекомендует использование системы SCORE, которая основана на репрезентативных данных обследования больших групп людей в странах Европы.

Назначение гиполипидемических средств — одно из важнейших и обязательных аспектов лечения больных с ИБС независимо от уровня ХС сыворотки крови. Лекарственные препараты назначают одновременно с диетой и мероприятиями по модификации образа жизни. Эффективность гиполипидемических средств связана с улучшением функции эндотелия, устранением местных воспалительных реакций, стабилизацией атеросклеротической бляшки, предупреждением прогрессирования/регрессом атеросклеротического процесса. Благодаря широкой доказательной базе статины занимают лидирующее место в лечении пациентов с ИБС и атеросклерозом.

Положительное влияние терапии статинами на прогноз было продемонстрировано в клинических исследованиях по первичной (AFCAPS/TexCAPS, ASCOT-LLA) и вторичной (4S, LIPID, CARE, HPS) профилактике атеросклероза и его осложнений у больных с различной степенью СС риска, различными показателями уровня холестерина, разного пола и возраста, с СД и другими эквивалентами ИБС. По данным исследований 4S, GREACE, снижение частоты атеросклеротических ССО на фоне приема статинов у больных ИБС может составлять

Розуліп

розувастатин

► **Терапевтичний ефект вже до кінця першого тижня лікування**

► **Нормалізує ліпідні показники крові**

► **Зменшує розмір атером***

Розуліп
Rosulip®
10 мг
28 таблеток, вкритих плівковою оболочкою
EGIS

Розуліп
Rosulip®
20 мг
28 таблеток, вкритих плівковою оболочкою
EGIS

Розуліп (Розувастатин)
Розувастатин — селективний конкурентний інгібітор ГМГ-КоА-редуктази, який регулює швидкість перетворення глутарил-коензиму А в мевалонат, попередник холестерину (ХС).
Можливі побічні ефекти. З боку сечовидільної системи: може розвиватися протеїнурія, в основному канальцева. Зміна кількості білка в сечі (від відсутності або слідів до + і вище) зазначено у <1% пацієнтів, що приймали 10-20 мг препарату, і приблизно у 3% пацієнтів, що приймали 40 мг препарату.*
*Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.
Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату.
P.C. № UA/11831/01/01, № UA/11831/01/02, № UA/11831/01/03, № UA/11831/01/04

Виробник:
ВАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, EGIS PLC
Представництво в Україні:
Україна, Київ, вул. Дегтярівська, 27т
тел.: +38044 496 05 39, факс: +38044 496 05 38

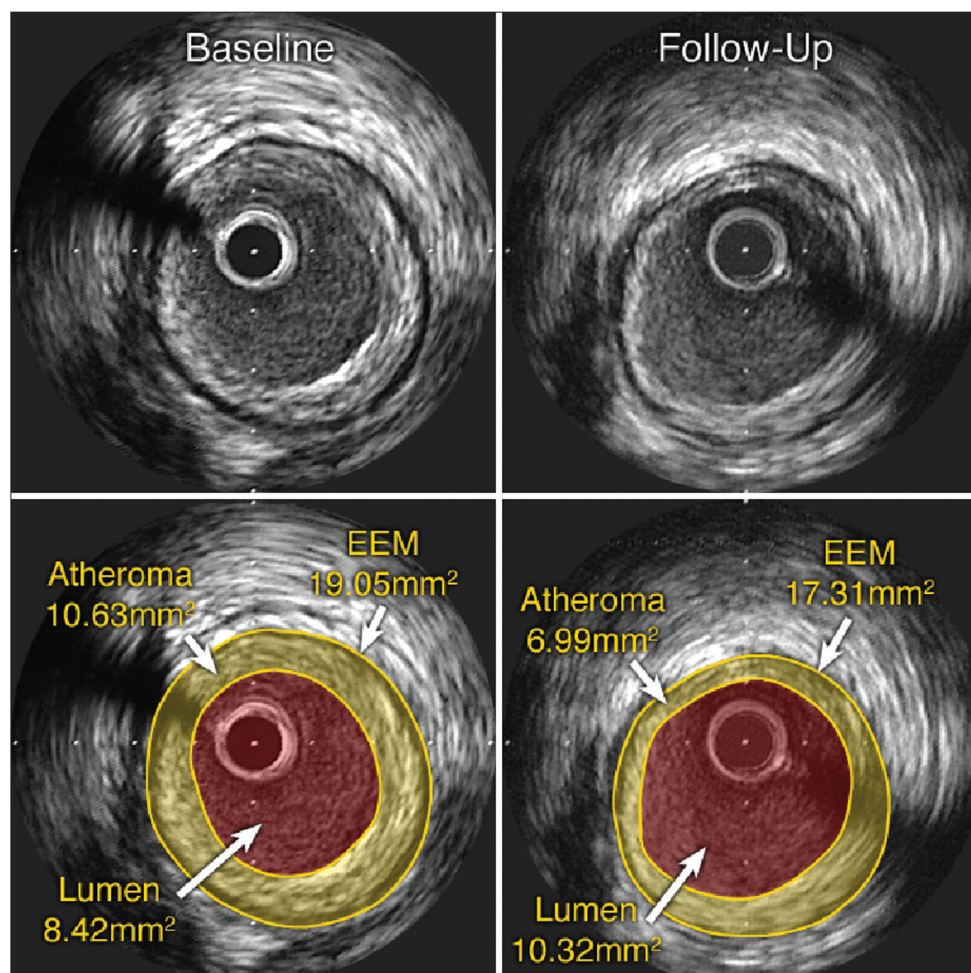


Рис. 1. Динаміка змінення об'єму АБ по даним внутрисудистого ультразвукового дослідження на фоні приєму розувастатину.

40%. Для достижения целевых уровней липидов целесообразно принимать наиболее активные статины, к которым относится розувастатин.

Розувастатин — статин четвертой генерации, который в сопоставимых дозах вызывает более выраженное снижение уровней общего холестерина, ХС ЛПНП, апоВ и триглицеридов, чем другие представители этого класса, такие как аторвастатин, симвастатин и правастатин (исследование STELLAR).

Клиническая эффективность розувастатина у лиц с атеросклеротическими заболеваниями сосудов доказана в ряде рандомизированных исследований с клиническими конечными точками. Наиболее показательным является исследование ASTEROID, основной целью которого было оценить влияние терапии розувастатином в дозе 40 мг у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий на объем атеросклеротической бляшки (АБ) по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования. Основным результатом исследования стало достоверное уменьшение объемов атеромы: у 78% больных уменьшился абсолютный объем АБ на протяжении 10 мм наиболее пораженного сегмента артерии, а у 64% пациентов было достигнуто уменьшение относительного объема АБ (рис. 1). Основные выводы исследования ASTEROID впервые подтвердили возможность не только замедлить развитие атеромы, но и вызвать ее обратное развитие.

Применение розувастатина в высоких дозах в течение 24 мес в исследовании ASTEROID переносилось хорошо, не было зарегистрировано ни одного случая значительного повышения активности АСТ и АЛТ, а также других клинически значимых побочных явлений. Данные, полученные в исследовании ASTEROID, были подтверждены в 2011 г. результатами исследования SATURN, в котором использовались максимальные дозы розувастатина.

! Согласно современным представлениям, атеросклероз является хроническим неинфекционным заболеванием, лечение которого необходимо проводить постоянно.

То есть терапию статинами необходимо проводить постоянно, поскольку модификация прогностических показателей смертности и выживаемости возможна только при условии длительной терапии. Отказ от лечения приводит к возврату начальных показателей липидограммы довольно быстро.

В 2012 г. в арсенале украинских врачей появились качественные генерики розувастатина. Один из них — Розулип (EGIS Nyrt.) в дозировке 10 и 20 мг.

Цель фармакотерапии стабильной стенокардии — улучшение прогноза и качества жизни, а приоритет отдается лекарственным средствам с доказанным положительным влиянием на прогноз (рис. 2).

! Наряду с аспирином, статинами и β-блокаторами ингибиторы АПФ включают в алгоритм лечения больных со стабильной стенокардией (влияние на прогноз).

Назначение ингибиторов АПФ показано всем больным стабильной стенокардией с сопутствующими АГ, СД, сердечной недостаточностью, бессимптомной дисфункцией левого желудочка. Из ингибиторов АПФ следует отдавать предпочтение препаратам с серьезной доказательной базой, эффективность которых подтверждена крупными исследованиями.

Рамиприл — это длительнодействующий ингибитор АПФ, обладающий повышенным сродством к тканевому АПФ, что определяет его более выраженные органопротекторные свойства. Эффективность рамиприла, в отличие от

большинства других ингибиторов АПФ, установлена не только по стандартным показаниям, общим для всех препаратов этой группы, но и в профилактике СС осложнений (ССО) у пациентов группы высокого риска.

В исследовании HOPE изучалась возможность применения рамиприла с целью вторичной профилактики у пациентов высокого СС риска. Пациенты с ИБС, СД и высоким риском ССО, но без сердечной недостаточности (n=9297) принимали рамиприл в дозе 10 мг (длительность исследования — 5 лет). В результате на 22% снизился комбинированный риск инфаркта миокарда, мозгового инсульта и смерти от ССО (комбинированная конечная точка) (рис. 3).

Не менее значимым являются данные о влиянии ингибиторов АПФ на процессы атерогенеза, обусловленные не только гипотензивным действием, но и влиянием на пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, активацию и миграцию лейкоцитов, окислительный стресс и окисление ЛПНП. Было доказано, что терапия ингибиторами АПФ сопровождается стабилизацией атеросклеротической бляшки за счет уменьшения процессов воспаления путем блокады провоспалительных цитокинов в результате снижения концентрации ангиотензина II.

На сегодняшний день одним из суррогатных маркеров атеросклеротического поражения сосудов считается утолщение комплекса интима-медиа общей сонной артерии. В исследовании SECURE была поставлена цель оценить прогрессирование атеросклероза у пациентов высокого риска на фоне длительного применения рамиприла (продолжительность исследования 4,5 года, 732 пациента в возрасте 55 лет и старше, с минимум одним ССЗ

и/или наличием СД плюс еще минимум одним фактором СС риска). В результате были продемонстрированы антиатерогенные свойства рамиприла и выявлено достоверное уменьшение толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий, причем этот эффект носил дозозависимый характер и был максимальным при приеме рамиприла в дозе 10 мг/сут.

Ключевое преимущество рамиприла связано со снижением СС заболеваемости и смертности значимо больше, чем только за счет снижения АД. Оно является независимым и дополняет эффекты других средств (аспирина, статинов, β-блокаторов), снижающих сердечно-сосудистый риск.

Первым рамиприлом, который появился в арсенале украинских врачей, был Хартил (EGIS Nyrt.). За годы успешного применения Хартил завоевал заслуженное доверие врачей и пациентов.

Хартил представлен в таблетках в дозировках 2,5, 5 и 10 мг. Хартил Н — комбинация рамиприла и гидрохлоротиазида (2,5/12,5 мг и 5/25 мг) — является предпочтительной для пациентов, которым показана комбинированная терапия.

В заключение следует подчеркнуть, что важной целью терапии больных с ИБС и высоким СС риском является улучшение прогноза. Активное внедрение мероприятий первичной и вторичной профилактики позволяет снизить показатели заболеваемости, инвалидности и смертности от ИБС и других клинических форм атеросклероза. Благодаря качественным и эффективным препаратам, таким как Хартил и Розулип (EGIS Nyrt.), расширяются возможности эффективного лечения таких сложных пациентов.

39



Рис. 2. Алгоритм лечения стабильной стенокардии (ЕОК, 2006)

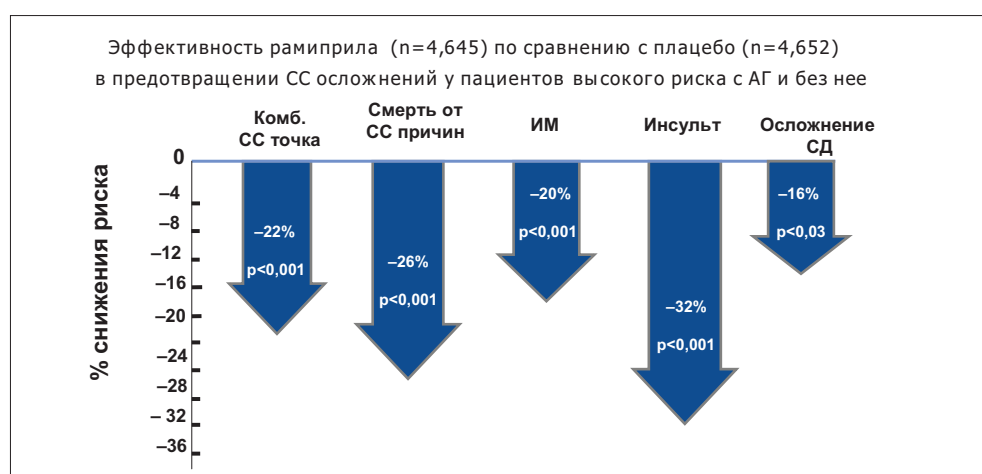


Рис. 3. Эффективность рамиприла у больных высокого риска (исследование HOPE)

ХАРТИЛ®
РАМИПРИЛ

Один раз на добу

Представительство в Україні:
Україна, Київ, вул. Дегтярівська, 27г
Тел.: +38044 496 05 39, факс: +38044 496 05 38

Виробник:
ВАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД EGIS, EGIS PLC
Будапешт, Угорщина