

Кардиологический пациент высокого риска: особенности ведения и обеспечения приверженности к терапии

17 ноября в рамках реализации Всеукраинской междисциплинарной медицинской образовательной программы «Врач 21 столетия. Практическое применение достижений в медицине» состоялся межрегиональный научно-практический симпозиум, посвященный актуальным вопросам кардиологии и ревматологии, проблемам ведения пациентов высокого риска, формированию приверженности больных к лечению. В работе симпозиума приняли участие ведущие специалисты из Киева, Харькова, Одессы, Днепрпетровска и Львова.



Особенностям течения и проблемам терапии ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с интактными или малоизмененными коронарными артериями (КА) был посвящен доклад заведующей кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктора медицинских наук, профессора Веры Исосифовны Целуйко.

— Среди пациентов и даже врачей распространено мнение, что ИБС всегда протекает на фоне измененных КА, а причиной стенокардии является атеросклеротическое стенозирование крупных коронарных сосудов. Однако чем шире мы используем в клинической практике коронарографию, тем чаще убеждаемся в том, что стеноз КА — не единственный механизм развития стенокардии. По данным зарубежных авторов, гемодинамически значимый стеноз КА имеют только 30% больных хронической ИБС, а острый коронарный синдром (ОКС) в 25% случаев протекает на фоне неизмененных КА. При этом у половины пациентов с ОКС и ангиографическими признаками поражения КА стеноз КА не является гемодинамически значимым (R. Bugiardini, 2006).

По нашим данным, 70% пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) без гемодинамически значимого стеноза КА, имеют анатомические особенности КА: в 40% случаев это гипоплазия, в 20% — извитость в сочетании с гипоплазией; в 10% — наличие «мышечных мостиков» (В.И. Целуйко, Е.А. Попова и соавт., 2007). Таким образом, стеноз КА — не единственный механизм возникновения ишемии миокарда, и сегодня вопросам ведения пациентов с симптомами стенокардии, протекающей на фоне малоизмененных или интактных КА, уделяется все большее внимание. В частности, этой проблеме посвящен большой раздел в европейских рекомендациях по лечению стабильной стенокардии 2013 года.

В настоящее время выделяют следующие механизмы ишемии миокарда.

1. Стенокардия напряжения:

- фиксированный стеноз эпикардиальных артерий;
- вазоконстрикция в зоне динамического стеноза;
- микроваскулярная дисфункция;
- сочетание механизмов.

2. Стенокардия покоя — варианты вазоспазма:

- эпикардиальный — фокальный или диффузный;
- микроваскулярная дисфункция;
- сочетание указанных механизмов.

Затрагивая тему дифференциальной диагностики стенокардий, следует отметить, что вазоспазм КА может наблюдаться при интактных КА или сочетаться с их незначительным поражением. Пациенты с вазоспастической стенокардией отмечают возникновение ангинозных приступов в покое, чаще ночью и в ранние утренние часы. Как правило, такая боль купируется нитратами. Микрососудистая стенокардия обычно протекает на фоне наличия интактных коронарных сосудов. Достаточно часто встречается сочетанное поражение эпикардиальных и мелких КА, например при сахарном диабете. Основаниями для установления диагноза микроваскулярной стенокардии являются:

- наличие стенокардии напряжения;
- положительный нагрузочный тест с депрессией сегмента ST и наличием признаков гипоперфузии миокарда по данным других исследований;
- не измененные или малоизмененные КА по данным коронарографии.

Важный вопрос — существуют ли различия в лечении пациентов в зависимости от основного патогенетического механизма возникновения стенокардии? Современные рекомендации по лечению пациентов со стабильной ИБС включают как препараты, влияющие на прогноз, так и препараты, уменьшающие выраженность клинических проявлений заболевания. Согласно рекомендациям для уменьшения симптомов стабильной ИБС целесообразно назначать бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов (БКК), ивабрадин, триметазидин, ранолазин, нитраты длительного действия. С целью улучшения прогноза данной категории пациентов показаны антиагреганты, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторы (после перенесенного ИМ и при сердечной недостаточности). Однако существуют некоторые особенности в назначении медикаментозной терапии пациентам с вазоспастической стенокардией. В частности, им не рекомендовано использование ацетилсалициловой кислоты (АСК), которая может провоцировать вазоспазм. В качестве альтернативы АСК таким пациентам рекомендован клопидогрель как препарат с достаточной доказательной базой в лечении стабильной ИБС. По этой же причине при вазоспастической стенокардии следует отказаться от назначения бета-блокаторов. Рекомендован прием БКК: верапамилла и дилтиазема в дозах 240–360 мг/сут или нифедипина в дозе 40–60 мг.

Что касается пациентов с микроваскулярной стенокардией, то следует помнить, что микроваскулярная дисфункция ассоциирована

с повышением риска развития серьезных сердечно-сосудистых событий даже при отсутствии гемодинамически значимого стеноза КА, в связи с чем эти больные также требуют серьезного лечения, направленного на улучшение прогноза, и одним из аспектов такого лечения является статинотерапия.

Статины обладают способностью уменьшать проявления ишемии не только за счет влияния на атеросклеротическую бляшку, но и за счет влияния на воспаление, эндотелиальную функцию мелких сосудов и перфузию. Указанные плейотропные эффекты лежат в основе вазопротекторного эффекта статинов у пациентов с микроваскулярной стенокардией, и это продемонстрировано в экспериментальных и клинических исследованиях. В частности, в пилотном исследовании Western с участием пациентов с ИБС установлено, что при применении больших доз аторвастатина снижение уровня холестерина на липопротеинов низкой плотности и уменьшение размеров атеромы коррелируют с нормализацией микроваскулярной функции. Согласно данным экспериментального исследования Х.И. Zhao один из наиболее широко применяемых статинов — аторвастатин — обладает способностью уменьшать выраженность феномена no-reflow, размер некроза миокарда и уровень маркеров воспаления при ИМ.

Благоприятным влиянием статинов на микроваскулярное русло объясняют эффекты, полученные в исследовании ROMA II. В этом исследовании у пациентов с запланированным перкутантным вмешательством, получающих статинотерапию, дополнительное назначение максимальных доз аторвастатина или розувастатина приводило к уменьшению объема перипроцедурального некроза миокарда, что подтверждалось снижением уровня биомаркеров.

Роль статинов в улучшении микроциркулярной функции подтверждают и данные FDA 2014 года, согласно которым среди лиц, принимающих статины, микроваскулярная стенокардия при интактных КА встречается всего в 0,45% случаев.

Для статинов, в частности, — для аторвастатина, обладающего наибольшей доказательной базой среди всех представителей группы, накоплены также данные по применению в периперационном периоде при вмешательствах по поводу сердечно-сосудистых и других заболеваний. Так, метаанализ 12 ретроспективных и 3 проспективных исследований, включивших суммарно 220 тыс. пациентов, показал снижение смертности на 44% при некардиальных вмешательствах и на 59% — при операциях на сосудах. Установлено также, что отмена статинов непосредственно перед вмешательствами сопровождается синдромом отмены с увеличением уровня тропонинов в крови, повышением частоты развития ИМ и кардиальной смерти (Т. А. Winkel et al., 2010).

Следует признать, что группа пациентов с ИБС крайне разнообразна, в связи с чем очевидна необходимость дифференцированного подхода к их лечению с учетом того, какой механизм играет ведущую роль в возникновении ишемии миокарда и стенокардии. Однако, независимо от механизма развития заболевания, все пациенты с ИБС относятся к группе высокого риска и должны получать терапию, направленную на улучшение прогноза, в том числе — статины в высоких дозах. Принципиально важно отметить, что все крупные рандомизированные клинические исследования у пациентов с различными формами ИБС проводились с использованием оригинального аторвастатина (Липримар компании Файзер), и нельзя быть абсолютно уверенными в том, что мы получим также же эффекты, называя генерические препараты аторвастатина.

Убедить пациента высокого риска в необходимости длительного приема жизненно важных препаратов — задача не менее важная, чем назначение продуманных, индивидуализированных схем лечения, и ее выполнение возможно только при условии установления партнерских отношений между врачом и пациентом.



Вопросы формирования комплаенса к лечению у пациентов, вынужденных принимать длительные или пожизненные курсы медикаментозной терапии, были рассмотрены в докладе заведующего кафедрой психосоматической медицины и психотерапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, научного сотрудника Украинского НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии, доктора медицинских наук, профессора Олега Созонтовича Чабана.

— Проблема невыполнения врачебных назначений пациентами является одной из наиболее серьезных и распространенных в медицинской практике. Большинство пациентов соглашаются на частичное соблюдение предписаний: 40–70% из них систематически не выполняют от 10 до 40% назначений лечащего врача. Задачей специалиста уже на первом этапе лечения является не просто установление доверительного контакта с пациентом, а построение своеобразной системы сотрудничества. Целью таких взаимоотношений в терапии является изменение отношения пациента к лечению от простого «придерживаюсь и выполняю» к «знаю, верю, убедился» и «готов сотрудничать».

Согласно данным Манфреда Пфальца в странах с высокими медицинскими стандартами в среднем выявляют 50% всех гипертоников, а достаточное лечение получают всего 25%. Из этих 25% более

половины прекращают лечение в течение первого года. Ученый допускает, что причинами этого очевидного дефекта медицинского обслуживания являются структура личности гипертоников и неспособность врачей соответствовать последней. У чрезмерно адаптивных, но латентно агрессивных пациентов с артериальной гипертензией зависимость, особенно от авторитарных врачей, вызывает тревогу, вынуждающую их прекратить лечение. То есть рабочего контакта между врачом и пациентом фактически не возникает.

Однако лицами, формирующими комплаенс к лечению, являются не только врач и пациент. Это и родственники больного, и другие окружающие его люди (микро- и макросоциум), а также такие факторы, как особенности болезни, терапевтических процедур, финансовые аспекты. Чрезвычайно сложная задача стоит перед врачом, назначающим терапию длительными курсами, особенно в случаях, когда эффективность выписываемых препаратов не проявляется сиюминутно, а требует четкого соблюдения сроков и схем лечения.

Существует несколько основных принципов, позволяющих врачу доказать пациенту необходимость принимать препарат, не проявляющий быстрого и видимого эффекта:

- самому верить и знать доказательства эффективности препарата в динамике;
- сотрудничать с пациентом на перспективу, а не для кратковременной интервенции;
- использовать техники психологического влияния с целью формирования терапевтического альянса;
- сотрудничать с семьей пациента;
- работать на собственный успех и профессиональный рост;
- выделять время для мотивационных и простых бесед с пациентом.

Что же делать, если в разговоре с пациентом обнаруживается его сомнение в правильности лечебной тактики, недоверие к врачу или колебания в отношении приверженности к терапии? Существует несколько основных психологических приемов для устранения этого своеобразного конфликта:

- активно начать самому говорить на эту тему;
- выяснить, в какой момент возникло недоверие, когда пациент начал сомневаться и формировать негативное мнение о лечении (враче, процедуре, препарате);
- установить, что именно заставило больного сомневаться: возраст врача, его пол, стоимость препарата, длительность лечения;
- перенаправить к альтернативной информации;
- использовать параклинические и технические исследования в качестве доказательства;
- рассказать о перспективах, связанных с неконтролируемой и контролируемой болезнью;
- в качестве возможного аргумента — привести личный пример.

Своеобразным камнем преткновения в формировании комплаенса может стать проблемный тип личности пациента. К таким типам личности относят:

- тревожный — для такого пациента важна поддержка специалиста, поощрение; мысль, высказываемая врачом, должна выглядеть безапелляционной и единственно верной. Нельзя предлагать альтернативу, в качестве аргументов рекомендуется опираться на сведения, в которых больной достаточно хорошо разбирается. Такого пациента нужно опекать по мере сил врача;
- ипохондрический (мнительный, чрезмерно сосредоточенный на субъективных ощущениях) — в таких случаях требуются доказательства, полученные в ходе параклинических исследований, назначение исключительно протокольных препаратов; ссылка на рекомендательные документы. Необходим авторитарный тип поведения;
- агрессивный — следует понимать, что агрессия пациента направлена не против лично врача, а против болезни. Требуется акцент не столько на информации, сколько на тоне разговора. Необходима демонстрация того, что врач вместе с пациентом борется с его болезнью;
- анозоностический (активно отрицающий болезнь) — требуется привязка проблемы пациента к значимым для него вещам. Необходимо спокойно обсуждать его перспективы с обязательным привлечением к процессу родственников больного;
- гистрионный (истерический, театральный, требующий к себе повышенного внимания) — необходима демонстрация внимания, комплименты, назначение дополнительных обследований, привлечение авторитетных специалистов, проведение консилиумов;
- эпилептоидный (характерны авторитарность, накопление негативных эмоций, взрывная раздражительность) — требуется четкая линия поведения и постоянное отстаивание своей точки зрения максимально спокойным тоном.

Формирование комплаенса к лечению — своего рода убеждение. Итак, для того, чтобы добиться успеха, необходимо воспользоваться методами психологии убеждения.

- Создайте альтернативу («сейчас препарат будем принимать пока что постоянно»).
- Создайте ситуацию принятия решения пациентом.
- Подключите эмоции, как свои, так и пациента.
- Демонстрируйте свою заинтересованность с помощью вербальных и невербальных жестов.
- Приводите доказательства на основе параклинических данных. Делегируйте им «принятие решения».
- Отсылайте пациента к альтернативным источникам информации с последующим обсуждением результатов его «находок» и формированием «общего» решения.
- Оперировать теми данными, которые, по вашему мнению, наиболее значимы для конкретного пациента.

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. Wiezbicki 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, Papatheodorou S, Mavrouoglou S, 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 холестерина-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 откорректировать 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, ниацином, фибратами, эритромицином, азольными антимикотиками, колхицином возрастает риск развития миопатии. Аторвастатин метаболизируется при помощи цитохрома P 450 3A4. Одновременное применение с ингибиторами цитохрома CYP 3A4 (эритромицин/кларитромицин, ингибиторы протеза, дилтиазем гидрохлорид, циметидин, итраконазол, грейпфрутовый сок) может привести к повышению концентрации аторвастатина в плазме крови. Применение его с индукторами цитохрома P 450 3A4 (рифампин, эфавиренз) может снизить концентрацию аторвастатина в крови. Аторвастатин может повысить уровни дигоксина, норэпинефрина и этилэстрадиола. Взаимодействий при одновременном приеме с варфарином не выявлено. Следует избегать одновременного применения аторвастатина с циклоспорином, ингибиторами протеза ВИЧ (тиранавир+ритонавир), с ингибитором протеза вируса гепатита С (телапревир). С ингибиторами протеза ВИЧ (лопинавир+ритонавир) применять с осторожностью и в наименьшей дозе. С кларитромицином, итраконазолом, ингибиторами протеза ВИЧ (сакинавир+ритонавир, дарунавир+ритонавир, фосампренавир, фосампренавир+ритонавир) дозу аторвастатина не превышать 20 мг в сутки. С ингибитором протеза ВИЧ (неффинавир) и ингибитором протеза 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.
WUKLIP0214041



Липримар®

Аторвастатин кальций

Сила. Доказательство. Уверенность