

Кардиология • Дайджест

Антигипертензивная терапия не всегда улучшает прогноз пациентов с сахарным диабетом

Шведские исследователи выполнили систематический обзор и метаанализ исследований антигипертензивной терапии для оценки ее влияния на выживаемость и сердечно-сосудистые исходы у пациентов с сахарным диабетом. В анализ включали рандомизированные контролируемые исследования, в которых участвовало не менее 100 пациентов с диабетом, а длительность лечения гипотензивными препаратами составляла не меньше 12 мес. Критериям включения соответствовали 49 исследований с участием в общей сложности 73 738 пациентов. Метаанализ показал, что результаты терапии могут быть противоположными в зависимости от исходного уровня систолического артериального давления (САД) у больных с диабетом. При исходном САД

>150 мм рт. ст. антигипертензивная терапия способствовала снижению риска смерти от любых причин (относительный риск 0,89; 95% доверительный интервал от 0,80 до 0,99), сердечно-сосудистой смертности (ОР 0,75; 95% ДИ 0,57-0,99), а также риска развития инфаркта миокарда (ОР 0,74; 95% ДИ 0,63-0,87), инсульта (ОР 0,77; 95% ДИ 0,65-0,91) и терминальной стадии почечной недостаточности (ОР 0,82; 95% ДИ 0,71-0,94). Если исходный уровень САД находился в пределах 140-150 мм рт. ст., антигипертензивная терапия также положительно влияла на прогноз, снижая общую смертность (ОР 0,87; 95% ДИ 0,78-0,98), риск развития инфаркта (ОР 0,84; 95% ДИ 0,76-0,93) и сердечной недостаточности (ОР 0,80; 95% ДИ 0,66-0,97). Однако если исходно САД было <140 мм рт. ст., дальнейшее снижение ассоциировалось с повышением сердечно-сосудистой смертности

на 15% (ОР 1,15; 95% ДИ 1,00-1,32) и тенденцией к повышению общей смертности (ОР 1,05; 95% ДИ 0,95-1,16). Дополнительный анализ со стратификацией рисков в зависимости от достигнутого в исследованиях уровня САД подтвердил первичные результаты. Польза от гипотензивной терапии сохранялась, если САД не снижалось <130 мм рт. ст., но дальнейшее снижение ассоциировалось с повышением смертности и риска развития инфаркта.

Авторы заключили, что антигипертензивная терапия положительно влияет на прогноз пациентов с диабетом только при исходном САД >140 мм рт. ст. У больных с САД ниже этого уровня попытки достичь еще большего снижения могут привести к неблагоприятным исходам без видимой пользы. Предложено возможное объяснение этого феномена: у пациентов с диабетической ангиопатией интенсивная гипотензивная терапия

может ухудшить кровоснабжение органов и вызвать ишемию миокарда. Также авторы обращают внимание на то, что в недавно опубликованном исследовании SPRINT, которое показало дополнительные преимущества интенсивной гипотензивной терапии, не участвовали пациенты с сахарным диабетом.

[M. Brunstrom et al. BMJ 2016; 352: i717.](#)

Статины в первичной профилактике у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском: ретроспективный анализ данных из реальной практики

Ретроспективное исследование частоты, интенсивности и результатов гиполипидемической терапии проведено в Испании на материале электронных медицинских записей 21 636 пациентов (средний возраст популяции 63,3 года). Анализировались данные пациентов первичного звена здравоохранения, которые были отнесены семейными врачами к категории высокого сердечно-сосудистого риска (10-летний риск $\geq 10\%$), но не имели в анамнезе явных сердечно-сосудистых заболеваний. То есть анализируемая когорта представлена пациентами, которым в связи с наличием факторов риска впервые назначалась гиполипидемическая терапия в целях первичной профилактики. Сахарный диабет был диагностирован у 56% пациентов, артериальная гипертензия – у 68%, дислипидемия – у 71%, курильщиками были 52% участников.

3,8% пациентов была назначена терапия статинами низкой интенсивности (флувастатин 20-40 мг/сут, ловастатин 10-20 мг, правастатин 10 мг или симвастатин 5 мг). В течение года 37% из них прекратили прием статинов. 72% больных получали назначения гиполипидемической терапии средней интенсивности (10-20 мг аторвастатина, 80 мг флувастатина, 40 мг ловастатина, 20-80 мг правастатина или 10-20 мг симвастатина). У 64% пациентов интенсивность терапии была снижена в первый год, а 29,5% полностью прекратили прием статинов. Терапию высокой интенсивности получали 24,2% пациентов (40 мг аторвастатина, 40-80 мг симвастатина или 5 мг розувастатина), однако в течение года дозы были снижены у 17% больных, а каждый третий прекратил лечение. Пациентам с диабетом и женщинам врачи чаще назначали терапию высокой интенсивности, а в подгруппе низкоинтенсивной терапии статинами было относительно меньшее количество пациентов с гипертензией. В остальном характер назначенной терапии мало зависел от исходных характеристик больных, актуальных показателей липидного профиля и наличия факторов сердечно-сосудистого риска.

Снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) относительно исходного составило в среднем 15,7% в группе низкоинтенсивной терапии, 29,72% – в группе терапии средней интенсивности и 24,2% – у пациентов, которым назначались самые сильные статины или высокие дозы. У больных с высокой приверженностью к терапии, которая определялась как соотношение дней приема назначенных статинов к общему количеству дней в году >70%, были достигнуты лучшие результаты. В течение года снижение уровня ХС ЛПНП составило 23,26% в группе низкоинтенсивной терапии, 34,53% – в группе терапии средней интенсивности и 34,06% – в группе интенсивной статинотерапии. За год наблюдения средний уровень ХС ЛПНП варьировал от 3,18 до 2,96 ммоль/л в общей популяции и от 3,05 до 2,73 ммоль/л у пациентов с высокой приверженностью к лечению.

Авторы сделали вывод, что приверженность к гиполипидемической терапии в реальной практике остается низкой. Усиление терапии (повышение дозы или переход на более сильный препарат) следует предлагать пациентам, у которых не достигнуты целевые уровни ХС ЛПНП, а также больным с высоким сердечно-сосудистым риском независимо от липидного профиля. На практике наблюдается обратная закономерность: интенсивность терапии статинами со временем снижается, что не способствует удержанию целевых уровней ХС и контролю сердечно-сосудистого риска.

[M. Garcia-Gil et al., J Clin Lipidol. 2016; 10\(1\): 134-42.](#)

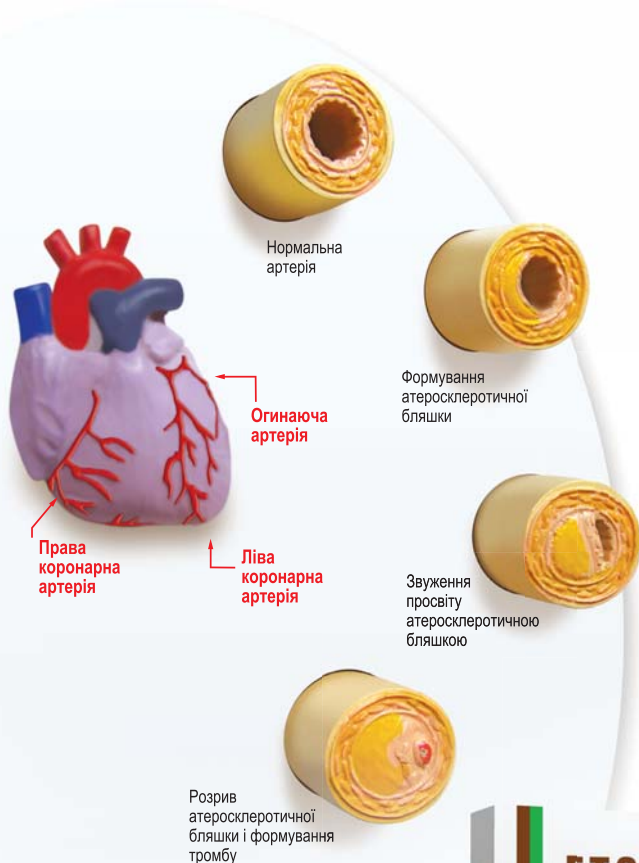
Подготовил **Дмитрий Молчанов**

ЕТСЕТ®

Аторвастатин 10, 20, 40 або 80 мг № 28

Повний спектр дозувань

АТЕРОСКЛЕРОЗ НЕОБХІДНО ЛІКУВАТИ



Переваги препарату Етсет®:

- Біоеквівалентний оригінальному препарату аторвастатину
- Доступна ціна
- Виробництво відповідає GMP EU



Виробник: ТОВ «Кусум Фарм»
Україна, м. Суми, тел.: 0 (44) 495 82 88
www.kusumpharm.com

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

ЕТСЕТ® Р.П. № UA/9658/01/01, № UA/9658/01/02, № UA/9658/01/03, № UA/9658/01/04. Склад. 1 таблетка містить аторвастатину кальцію еквівалентно аторвастатину 10 мг, 20 мг, 40 мг або 80 мг. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТС С10А А05. **Показання для застосування.** Як доповнення до дієти для лікування пацієнтів із підвищеним рівнем загального холестерину, холестерин-ліпопротеїнів низької щільності (Х-ЛНЩ), аполіпопротеїну Б, тригліцеридів, з метою збільшення холестерин-ліпопротеїнів високої щільності (Х-ЛВЩ) у хворих із первинною гіперхолестеринемією (гетерозиготна родина та неспадкова гіперхолестеринемія), комбінованою (змішаною) гіперліпідемією (Фредриксонівський тип Іа та ІІв), підвищеним рівнем тригліцеридів у сироватці крові (Фредриксонівський тип ІІІ) та хворих із дисбеталіпопротеїнемією (Фредриксонівський тип ІІІ) у випадках, коли дієта не забезпечує належного ефекту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Захворювання печінки в гострій фазі або при стійкому підвищенні (невідомого генезу) рівнів трансаміназ у сироватці крові в три чи більше разів, а також вагітним, жінкам, які годують груддю, або жінкам дітородного віку, які не використовують ефективні методи контрацепції. **Побічні ефекти.** Порушення психіки: безсоння; порушення функції нервової системи: головний біль; порушення функції травного тракту: нудота, діарея, біль у черевній порожнині, диспепсія, запор, метеоризм; порушення функції скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: міалгія; загальні порушення: астенія. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.**

Обоснование высокоинтенсивной гиполипидемической терапии у кардиологических пациентов высокого риска

Сегодня ведущей причиной сердечно-сосудистой (СС) смертности в украинской популяции остается ишемическая болезнь сердца (ИБС), а наиболее распространенным фактором СС-риска – гиперхолестеринемия. Несмотря на то что у врачей уже не вызывает сомнений польза статинотерапии у пациентов высокого риска, к которым априори относятся больные с различными формами ИБС, остается ряд важных вопросов – как назначаются статины в реальной практике и пришли ли мы к настоящему пониманию механизмов снижения СС-риска при проведении гиполипидемической терапии?

О современных взглядах на роль интенсивной статинотерапии в улучшении прогноза у пациентов с острыми формами ИБС – острым коронарным синдромом (ОКС) и инфарктом миокарда (ИМ) – мы попросили рассказать члена-корреспондента НАМН Украины, руководителя отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Александра Николаевича Пархоменко.



— В настоящее время мы действительно убеждаемся в том, что работа, направленная на повышение уровня образованности врачей в области современных стандартов ведения пациентов высокого риска, дает определенные результаты. Применение статинов у больных с острыми формами ИБС стало стандартным подходом, но само по себе назначение препарата не обязательно приводит к достижению цели лечения. По данным украинского исследования ПОЗИТИВ (2008-2009 гг.) с участием пациентов, перенесших ИМ, около 60% больных с установленной гиперхолестеринемией и почти столько же – без нее – до включения в исследование принимали статины. Однако уровень холестерина превышал нормальные значения у 75% пациентов. Это означает, что больные получали статины в неадекватных дозах или прерывали терапию. Частота назначения статинов значительно возросла после обследования этих пациентов врачами поликлинических отделений: их рекомендовали 94% больных с гиперхолестеринемией и 89% – с нормальным уровнем холестерина. Статины были также назначены почти в 80% случаев пациентам, у которых не исследовали уровень холестерина по каким-либо причинам.

Проанализируем также предварительные результаты украинского регистра ОКС 2015 года, в котором приняли участие 34 клиники из 22 областей Украины (рис. 1). По данным этого регистра,



Рис. 1. Украинский регистр ОКС – 2015 г. (предварительные результаты)

до развития ОКС постоянно принимали статины только 22% пациентов, тогда как во время лечения в стационаре и перед выпиской – более 90%. Чаще всего назначали статины с наиболее выраженным гиполипидемическим эффектом – аторвастатин и розувастатин, при этом почти в 70% случаев указанные препараты использовали в средних и высоких дозах (рис. 2).

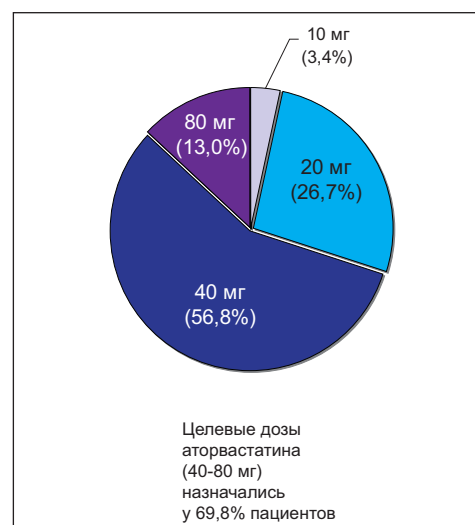


Рис. 2. Украинский регистр ОКС – 2015 г. Дозы аторвастатина, назначаемые при ОКС

Итак, на первый взгляд, ситуация выглядит неплохо – статины назначают пациентам, перенесшим ОКС, по крайней мере, в стационарах. Но какая часть больных будет действительно принимать статины постоянно и в высоких дозах? Хорошо известно, что в реальной жизни доля пациентов с ОКС или ИМ в анамнезе, принимающих непрерывно высокодозовую статинотерапию, крайне мала. Эта проблема актуальна не только для Украины, но и для стран с благополучной экономикой. Например, в работе S.V. Arnold и соавт. (2013), в которой проанализированы результаты региональных регистров острого ИМ в США (31 госпиталь, более 6700 пациентов), показано, что после выписки более 30% больных не принимают статины и почти 20% принимают их в низких дозах.

Таким образом, половина пациентов, перенесших острый ИМ, т.е. имеющих высокий СС-риск, не используют во вторичной профилактике возможности, связанные с высокодозовой статинотерапией.

На мой взгляд, в значительной степени это обусловлено недостаточным осознанием того, что риск повторных событий даже на фоне длительной двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) остается достаточно высоким, и именно статины способствуют его дополнительному снижению. Пациенты с уже состоявшимся ИМ и перенесшие процедуру реваскуляризации, имеют, с одной стороны, высокий риск прогрессирования атеросклероза, с другой – высокий риск ретромбоза. Высокий риск ретромбозов определяется наличием нестабильных атеросклеротических бляшек (даже небольших размеров) в других сосудистых

бассейнах и несостоятельностью противосвертывающей системы крови.

Первоочередной задачей является стабилизация атеросклеротических бляшек, снижение риска их формирования, прогрессирования с одновременным воздействием на свертывающую систему крови.

Двойная антитромбоцитарная терапия, безусловно, имеет при этом огромное значение. Сегодня мы знаем, что продление ДАТ более 12 месяцев после ИМ может принести дополнительную пользу, и это уже отражено в последних национальных и международных рекомендациях, клинических протоколах МЗ Украины по ведению пациентов с ОКС без подъема и с подъемом сегмента ST.

Однако большой дополнительный вклад в решение первоочередных задач у пациентов с ОКС вносит и ранняя (с первых часов заболевания) интенсивная статинотерапия. Согласно современной концепции нестабильность атеросклеротических бляшек связана не столько с их размерами, сколько с морфологическими характеристиками (высокое содержание липидов и воспалительных клеток, наличие тонкой фиброзной капсулы, большой объем некротического ядра). Одним из главных механизмов дестабилизации атеросклеротической бляшки является активация местной воспалительной реакции, способствующей ослаблению фиброзной оболочки и ее разрыву или эрозированию. Кроме того, наличие атеросклеротических бляшек обуславливает изменение структуры сосудистой стенки, приводя к нарушению барьерной, антитромботической и вазодилатирующей функций эндотелия и усугублению протромботического состояния.

Статины, обладающие не только гиполипидемическим, но и противовоспалительным, антитромбоцитарным, вазопротекторным и многими другими плейотропными эффектами, оказывают стабилизирующее влияние на атеросклеротические бляшки во всех сосудистых бассейнах и способствуют дополнительному снижению высокого протромботического потенциала крови.

Сегодня раннее (в первые 24 ч после развития симптомов) применение статинов в высоких дозах у пациентов с ОКС и ИМ является стандартным подходом, эффективность которого доказана в исследованиях с применением аторвастатина – MIRACL, PROVE-IT TIMI-22. В этих исследованиях продемонстрировано улучшение исходов ОКС и снижение риска развития СС-осложнений в отдаленные сроки после события при раннем назначении аторвастатина в дозе 80 мг. По данным уже упомянутого мной регистра по ОКС, проведенного в Украине, в специализированных центрах раннее назначение статинов в первые 24 ч после развития ОКС осуществлялось у 70% больных, причем в 80% случаев использовались рекомендуемые высокие дозы

аторвастатина или розувастатина (рис. 3). Важно подчеркнуть, что такая тактика лечения позволила добиться снижения летальности уже в стационаре (по сравнению с более поздним назначением статинов или применением их в меньших дозах). Эти материалы были доложены на Национальном конгрессе кардиологов в сентябре 2015 года, и сейчас готовится к публикации статья, в которой освещаются окончательные результаты регистра.

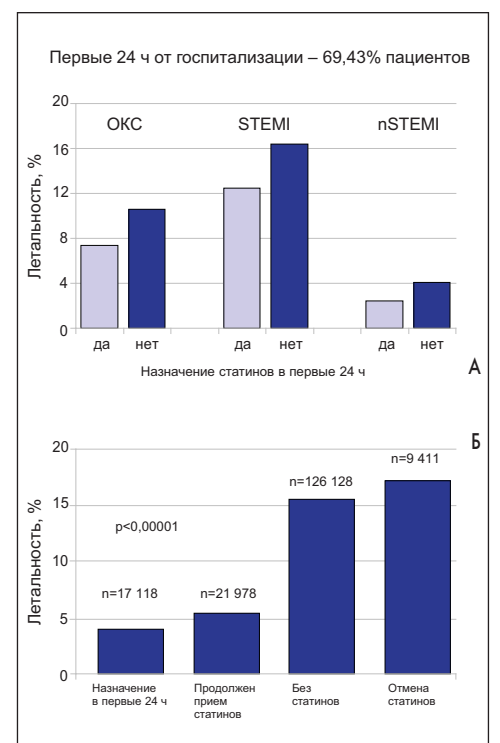


Рис. 3. Клиническая эффективность статинов при раннем назначении в Украинском регистре ОКС 2015 г. (А) и в США (по данным литературы, G.C. Fonarow, 2005) (Б)

Необходимо четко понимать, что статины показаны больным с ОКС независимо от исходного уровня липидов в крови и, согласно современным международным рекомендациям, эти препараты назначаются еще до получения результатов лабораторных исследований, т.е. сразу после поступления в стационар. Данная тактика способствует дополнительному снижению риска развития ближайших и отдаленных осложнений ОКС и потребности в реваскуляризации.

Доказана также эффективность статинов, например аторвастатина, применяемого в максимальной дозе (80 мг), в снижении риска послеоперационных осложнений у пациентов, подвергающихся аортокоронарному шунтированию (исследование TNT).

Следующая задача у пациентов с развившимся ОКС – влияние на дальнейшее прогрессирование атеросклеротического процесса. Главным инструментом для ее решения являются статины. При этом многое зависит от умения врача сформировать высокую приверженность больного к длительной интенсивной статинотерапии и стремление к достижению целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) – показателя, который необходимо контролировать в процессе приема статинов.

Важный вопрос, который часто задают практические врачи: следует ли после достижения целевых уровней ХС ЛПНП (например, 1,8 ммоль/л для пациентов

Продолжение на стр. 38.

Обоснование высокоинтенсивной гиполипидемической терапии у кардиологических пациентов высокого риска

Продолжение. Начало на стр. 37.

высокого и очень высокого риска) стремиться к дальнейшему снижению этого показателя?

Ответом на этот вопрос могут служить данные о том, что чем ниже уровень ХС ЛПНП на фоне статиноterapiи, тем в большей степени уменьшается риск развития СС-осложнений. Это, в частности, показано в метаанализе Cholesterol Treatment Trialists Collaboration с включением данных более 169 тыс. пациентов, рандомизированных в клинических исследованиях для приема статинов в течение 2 лет. Степень снижения уровня ХС ЛПНП коррелирует со степенью регресса атеросклеротической бляшки, и оба этих показателя зависят от интенсивности статиноterapiи, что подтверждено в недавней работе К. Tsujita и соавт. (2015). Ученые проанализировали результаты исследований с использованием внутрисудистого УЗИ и установили, что усиление гиполипидемической терапии путем добавления к статину еще одного компонента — эзетимиба — приводит к наибольшему регрессу атеросклеротической бляшки. Интересно, что у пациентов с ОКС отмечен более выраженный регресс атеросклеротических бляшек по сравнению с пациентами со стабильной ИБС при одинаковом снижении уровня ХС ЛПНП.

Очевидно, что высокоинтенсивная гиполипидемическая терапия приносит особенно большую пользу пациентам с нестабильными бляшками, и этот факт пополнит копилку важных научных находок в области лечения больных с ОКС.

Таким образом, главный принцип ведения пациентов с ОКС и ИМ — интенсивность и длительность воздействия на все патогенетические звенья тромбоза, риск которого остается высоким после состоявшегося события. Чем больше факторов риска мы сможем при этом устранить, тем лучше, и чем шире спектр возможностей одного препарата — тем больше шансов, что у больного сохранится приверженность к лечению.

Стремясь достичь основной цели гиполипидемической терапии — снижения уровня ХС ЛПНП, — мы должны помнить, что воздействие на другие составляющие липидного спектра обеспечивает дополнительное снижение СС-риска. В частности, установлен вклад гипертриглицеридемии в увеличение риска развития СС-осложнений (post-hoc анализ исследования PROVE-IT TIMI-22). Поэтому способность статина (например, аторвастатина) влиять на уровень триглицеридов (ТГ) — это дополнительный бонус к тем важным эффектам, которых мы ожидаем при его применении. Хотя определение уровня ТГ не входит в обязательный перечень обследований пациентов высокого риска, на мой взгляд, не следует пренебрегать этим исследованием, особенно у больных сахарным диабетом (СД) — у них гипертриглицеридемия выявляется достаточно часто. Если пациент будет получать благоприятные эффекты гиполипидеми-

ческой терапии в виде улучшения результатов анализов, его доверие к врачу только укрепится. В числе дополнительных инструментов для воздействия на уровень ТГ у больных с высоким значением этого показателя мы можем использовать фенофибрат, назначая его в дополнение к статину. Данная тактика доказала свою эффективность в снижении риска СС-событий у пациентов с атерогенной дислипидемией (высокий уровень ТГ и низкий — ХС липопротеинов высокой плотности) в исследовании ACCORD-lipid.

Если речь идет о пациентах с очень высоким исходным уровнем ХС ЛПНП, у которых наблюдаются трудности в снижении этого показателя даже при назначении максимальных доз аторвастатина или розувастатина, то интенсифицировать лечение мы можем путем добавления эзетимиба. Второй компонент гиполипидемической терапии может быть также полезен при необходимости уменьшения дозы статина.

Какие главные выводы мы должны сделать из имеющихся на сегодня результатов исследований в области лечения пациентов с ОКС и ИМ?

Во-первых, даже у хорошо леченных больных, у которых была своевременно проведена реваскуляризация миокарда и которые принимают стандартную анти тромботическую терапию, риск повторных СС-событий (СС-смерть, нефатальный ИМ, инсульт) остается высоким. Для снижения этого риска пациенты должны принимать статины, и чем более ранней и интенсивной будет статинотерапия, тем в большей степени снизится риск ближайших и отдаленных тромботических осложнений. Во-вторых, больным с ОКС и ИМ статинотерапия назначается независимо от уровня ХС ЛПНП, поскольку влияние статинов на прогноз обусловлено в том числе и нелипидными эффектами. В-третьих, у большинства пациентов высокого и очень высокого риска мы можем добиться необходимых результатов, назначая монотерапию статинами, которые обладают наиболее выраженным гиполипидемическим эффектом, например аторвастатином.

При этом главное — чтобы пациент мог принимать статин длительно, и если данной цели мы можем достичь, назначая генерический препарат*, то следует использовать эту возможность. Важно также осуществлять отбор пациентов, у которых может быть получена дополнительная польза при назначении комбинированной гиполипидемической терапии, и убеждать их в необходимости интенсификации лечения.

*В Украине зарегистрирован генерический препарат аторвастатина Етсет в высокой дозировке 40 и 80 мг производства компании Кусум Фарм.Украина.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



**Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укріплення»!
За передплатними індексами:**

Здоров'я України

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«УРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ, АНДРОЛОГІЯ»

86683

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день