

Выбор антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца

Артериальная гипертензия (АГ) остается ведущим фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти во всем мире. Неконтролируемая АГ считается одним из наиболее значимых факторов сокращения продолжительности жизни. Вместе с тем АГ только в 8% случаев встречается в изолированном виде, в остальных она сопровождается одним или несколькими факторами сердечно-сосудистого риска (ССР). О возможностях снижения ССР у пациентов с АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС) нашему изданию рассказала доцент кафедры кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Ирина Владимировна Давыдова.



— Распространенность АГ среди взрослого населения Украины составляет 32%, а это значит, что примерно у 12 млн украинцев выявлена эта патология. При этом у 63% из них АГ ассоциирована с ИБС. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) занимают особое место в терапии таких больных, так как не только обеспечивают достижение

целевых значений артериального давления (АД), но и обладают выраженным органотекторным действием, снижают риск осложнений, а также способствуют увеличению продолжительности жизни. Одним из наиболее эффективных в этом отношении ИАПФ является рамиприл.

Молекула рамиприла способна проникать через мембраны клеток и обладает выраженным блокирующим действием на тканевую АПФ. Поэтому рамиприл обеспечивает достижение и удержание целевого АД. Так, в исследовании CARE (n=11 100) пациенты получали монотерапию рамиприлом в дозе от 2,5 до 10 мг/сут. Через 8 нед лечения у пациентов с комбинированной (систолической и диастолической) АГ было отмечено достоверное снижение АД в среднем со 167/102 до 146/89 мм рт. ст. (p<0,0001). 9 из 10 пациентов, получавших рамиприл, достигли целевых значений АД vs 6 из 10 принимавших эналаприл и 6 из 10, которым был назначен лизиноприл. Наибольший эффект был отмечен у пациентов пожилого возраста (лечение оказалось успешным в 87% случаев). Количество нежелательных явлений в ходе терапии было незначительным, что обеспечивало высокий комплаенс.

Каких положительных эффектов следует ожидать при нормализации АД на фоне терапии рамиприлом? Так, в исследовании HOPE показано снижение риска кардиоваскулярных событий. Лечение рамиприлом привело к снижению частоты случаев:

- сердечно-сосудистой смерти на 26% (p<0,001);
- инфаркта миокарда (ИМ) — на 20% (p<0,001);
- инсульта — на 32% (p<0,001);
- смерти от любых причин — на 16% (p=0,005);
- реваскуляризации — на 15% (p=0,002);
- остановки сердца — на 37% (p=0,03);
- сердечной недостаточности (СН) — на 23% (p<0,001);
- осложнений сахарного диабета (СД) — на 16% (p=0,03).

В исследовании было в том числе установлено, что благоприятные эффекты рамиприла выходят за рамки снижения АД, они являются следствием подавления действия ангиотензина, вызывающего гипертрофию миокарда и гладких мышц, а также улучшения функции эндотелия и уменьшения тромбообразования. К тому же рамиприл продемонстрировал благотворное влияние на замедление темпов прогрессирования атеросклероза. Этот факт подтвердился в субисследовании HOPE SECURE. Для проведения этой научной работы были отобраны 723 пациента в возрасте ≥55 лет с кардиоваскулярной патологией или СД 2 типа и одним дополнительным фактором риска. Период наблюдения составил 4,5 года. Исследователи выявили достоверный антиатеросклеротический эффект рамиприла при его использовании в дозе 10 мг/сут, проявлявшийся замедлением процесса утолщения комплекса интима/медиа сонных артерий. Необходимо отметить, что положительное влияние на атерогенез не является характерным эффектом для всех ИАПФ. Клинические исследования других ИАПФ (квиноприла — исследование QUIET, n=477, эналаприла — исследование SCAT, n=460) показали нейтральный эффект при атеросклерозе.

В исследовании HOPE уже было продемонстрировано, что терапия рамиприлом в течение 4,5 лет приводит к снижению

риска развития сосудистых исходов и СД. Однако оставалось неясным, обеспечивает ли препарат сопоставимые эффекты у пациентов из разных групп риска или получающих другие сердечно-сосудистые средства и сохраняются ли польза рамиприла в более отдаленном периоде. В дополнительном исследовании HOPE-TOO согласились принять участие 4528 из 9297 больных. В процессе наблюдения у первоначально рандомизированных в группу рамиприла выявили дополнительное (в сравнении с группой плацебо) снижение относительного риска развития ИМ на 17%, реваскуляризации — на 16%, инсульта — на 21%, СД — на 34%. Таким образом, эффективность рамиприла в профилактике сердечно-сосудистой смерти, инсульта и госпитализации по поводу СН, выявленная в исследовании HOPE, сохранялась после завершения исследования. Эти результаты не зависели от степени риска и сопутствующей терапии. Таким образом, если сопоставить данные этого исследования с доказательной базой по другим ИАПФ, то становится очевидным, что рамиприл эффективнее всего снижал ССР. Так, у пациентов с высоким ССР рамиприл показал снижение риска смерти на 16% (исследование HOPE), периндоприл — на 11% (исследование EUROPA), лизиноприл — на 3–8% (исследования ATLAS и ALLHAT), эналаприл не продемонстрировал положительного влияния на снижение риска кардиоваскулярной смерти (исследование CAMELOT).

Интересные данные были получены при изучении эффектов рамиприла у пациентов с острым ИМ. В исследовании AIRE (n=2006) пациентов с клиническими признаками СН после острого ИМ (ОИМ) наблюдали в течение по крайней мере 6 мес (в среднем 15 мес). Уровень общей смертности был значительно ниже у больных, получавших рамиприл (170 случаев смерти от любых причин (17%) vs 220 случаев (23%) в группе плацебо). Относительный риск смерти снизился на 27%. Этот эффект проявлялся уже через 30 дней и был сопоставимым в различных подгруппах больных. Сходные результаты были получены и в канадском исследовании L. Pilote и соавт. (2008), в котором приняли участие 43 316 пациентов в возрасте ≥65 лет с застойной СН. При этом другие ИАПФ проявляют аналогичный, но менее выраженный эффект. Так, каптоприл снижал риск смерти после ОИМ на 19% (исследование SAVE), лизиноприл — на 11% (исследование GISSI-3), эналаприл не показал положительного влияния на риск смерти после ИМ.

В Украине рамиприл представлен препаратом Тритаце® (компания Sanofi). Основываясь на приведенных результатах клинических исследований, можно утверждать, что Тритаце® — золотой стандарт органотекции, доступный украинским пациентам. По данным статистики, в структуре назначений антигипертензивных препаратов ключевую роль играют ИАПФ (59%). Однако лидирующие позиции по-прежнему занимают эналаприл и лизиноприл, органотекторный эффект которых гораздо ниже, чем у других ИАПФ. Практикующим врачам следовало бы уделять больше внимания молекулам с доказанной эффективностью в отношении снижения ССР и смерти.

Среди мероприятий по снижению ССР контроль АД важный, но не единственный метод профилактики. Контроль гликемии, антитромботическая терапия, коррекция образа жизни (в первую очередь — отказ от вредных привычек), липидмодифицирующее лечение — не менее важны. Гиперхолестеринемия — самый распространенный фактор риска среди украинской популяции. У 59% украинцев граждан имеются те или иные нарушения липидного обмена, на который благотворное влияние оказывает прежде всего изменение образа жизни (рациональное питание, отказ от курения, повышение физической активности, снижение избыточной массы тела). Однако этой рекомендации следуют только 16% пациентов.

Для нормализации липидного спектра применяют и более радикальные меры: экстракорпоральные методики, илеоцекальное шунтирование, пересадка печени, генотерапия и т. д. Но медикаментозная гиполипидемическая терапия (моно- и комбинированная) все еще считается приоритетной, так как она доступна и безопасна.

К гиполипидемическим препаратам относятся:

- ингибиторы ГМГ-Ко-А-редуктазы — статины;
- производные фиброевой кислоты — фибраты;
- ингибиторы абсорбции холестерина;
- секвестранты желчных кислот — ионообменные смолы;
- никотиновая кислота;
- омега-3-жирные кислоты — рыбий жир.

Наиболее широко применяемыми гиполипидемическими средствами являются статины. Известно, что статины вносят наибольший вклад в снижение ССР. Так, аспирин, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и β-адреноблокаторы снижают относительный сердечно-сосудистый риск на 25%, статины — на 30%. В группе статинов самым изученным является аторвастатин, который значительно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ высокого риска. Так, в англо-скандинавском исследовании ASCOT-LLA 10 305 больных с АГ и уровнем общего холестерина ≤6,5 ммоль/л (250 мг/дл) рандомизировали на две группы: для приема аторвастатина 10 мг/сут либо плацебо. Следует подчеркнуть, что критериями исключения пациентов с АГ в исследовании ASCOT были наличие ИМ в анамнезе и стенокардии напряжения. Исследование завершилось досрочно вследствие очевидных преимуществ аторвастатина по сравнению с плацебо. Через 1 год лечения концентрация общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов в крови пациентов, получавших аторвастатин, уменьшилась (по сравнению с участниками группы плацебо) соответственно, на 1,3; 1,2 и 0,3 ммоль/л. Концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности оказалась сопоставимой в двух группах больных АГ. Исследование было приостановлено в среднем через 3,3 года, поскольку связанные с ИБС события при лечении аторвастатином уменьшились на 36% по сравнению с таковыми в группе плацебо (p=0,0005). Кроме того, снижение частоты осложнений ИБС сопровождалось уменьшением частоты инсультов на 27% (p=0,02).

Среди практикующих врачей сохраняется настороженность в отношении безопасности статинов. Недавно проведенное исследование CARDS (2832 пациента с СД 2 типа, нормальным или умеренно повышенным уровнем холестерина) показало убедительные результаты безопасности аторвастатина. Больные были рандомизированы на 2 группы: для приема аторвастатина 10 мг/сут или плацебо. В каждой группе у 1,1% пациентов был зафиксирован ≥1 серьезный побочный эффект (ПЭ), который мог бы ассоциироваться с исследуемым медикаментом. Процент пациентов, прекративших прием исследуемого препарата в связи с появлением ПЭ, в обеих группах был сопоставимым (9 vs 10% соответственно). 30 пациентов в группе плацебо и 20 — в группе аторвастатина умерли от рака (p=0,14). Не было ни одного сообщения о случае рабдомиолиза. По одному случаю миопатии выявлено в обеих группах, о миалгии сообщили 72 пациента в группе плацебо и 61 пациент в группе аторвастатина.

Особенность лечения украинских пациентов состоит в том, чтобы препараты выбора обладали хорошим профилем безопасности, были высокого качества и в то же время доступными по цене. Всем этим условиям отвечает препарат Торвакард® — аторвастатин европейского качества, который выпускается в таблетках по 10, 20 и 40 мг.

Таким образом, Тритаце® и Торвакард® — это эффективный контроль АД, максимальное снижение риска ИМ, инсульта и кардиоваскулярной смерти у пациентов с АГ и ИБС. Тритаце® обеспечивает максимально высокий уровень комплаенса среди всех ИАПФ, что, в свою очередь, позволяет достичь у 9 из 10 пациентов устойчивого контроля АД. Торвакард® успешно контролирует уровень липидов крови и оказывает модифицирующее влияние на риск смерти от кардиоваскулярных причин. Тритаце® и Торвакард® значаю по 1 таблетке 1 раз в день, что обеспечивает высокую приверженность пациентов к лечению.

Подготовила **Мария Маковецкая**

