

ТОРВАКАРД

аторвастатин

Виграй час –
збережи життя!



- Максимальний ефект спостерігається через 4 тижні¹
- Дозозалежно знижує загальний холестерин на 30–46% та ХС-ЛПНЩ на 41–61%¹
- Обумовлює зниження ризику серцево-судинних подій та серцево-судинної смерті¹

ТОРВАКАРД 10, ТОРВАКАРД 20, ТОРВАКАРД 40 Таблетки, вкриті оболонкою. 1 таблетка містить 10, 20, 40 мг аторвастатину.

Показання. Гіперхолестеринемія. Вторинна профілактика серцево-судинних подій у пацієнтів, які мають високий ризик виникнення першої серцево-судинної події на тлі корекції інших факторів ризику. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10–80 мг 1 раз на добу, у будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Стартова та підтримуюча доза залежить від вихідного рівня ХС-ЛПНЩ, завдань терапії і її ефективності. **Побічні реакції.** Спостерігаються шлунково-кишкові розлади: запор, метеоризм, диспепсія, нудота, біль у животі. Розлади з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: міалгія, артралгія, міопатія, спазми, тендопатія, іноді ускладнена розривом сухожилля. Алергічні реакції та інші. **Упаковка:** по 10 таблеток у блістері; по 3 або 9 блістерів у картонній коробці. Торвакард зареєстрований під торговими найменуваннями Торвакард 10, Торвакард 20, Торвакард 40

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Торвакард Р. П. МОЗ України № UA/3849/01/01; №UA/3849/01/02; № UA/3849/01/03. Наказ МОЗ України № 616 від 03.09.2014 р.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Торвакард.

* ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності
UA.АТО.14.12.02

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»
01033, м.Київ, вул.Жилианська, 48-50А,
Тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01

zENTIVA
У СКЛАДІ САНОФІ



Л.А. Мищенко, д.м.н., отдел гипертонической болезни ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев

Артериальная гипертензия и метаболический синдром: как отразить двойной удар?

Артериальная гипертензия (АГ) ассоциируется с метаболическим синдромом (МС) в 50-60% случаев (L.M. Marchi-Alves, 2012; K.S. Lima, 2009). По результатам исследования, проведенного в отделе гипертонической болезни ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», у 54% больных с АГ диагностирован МС (по критериям Международной диабетической федерации, 2007) (табл.).

МС представляет собой сочетание факторов сердечно-сосудистого риска, конечной точкой реализации которых являются кардиоваскулярные катастрофы. Данные масштабного метаанализа на основе 87 исследований (n=951 083) свидетельствуют об увеличении на фоне МС относительного риска сердечно-сосудистых событий в 2,3 раза, сердечно-сосудистой смертности — в 2,4 раза, смерти от всех причин — в 1,5 раза (S. Mottillo, 2010).

В настоящий момент признано, что патогенетическим механизмом формирования МС является инсулинорезистентность (ИР), т. е. ухудшение чувствительности тканей к инсулину, приводящее к снижению утилизации глюкозы скелетной мускулатурой и печенью. Среди ведущих причин развития ИР можно выделить абдоминальное (висцеральное) ожирение. Адипоциты висцеральной жировой ткани продуцируют свободные жирные кислоты (СЖК), которые препятствуют связыванию инсулина с рецептором и нарушают передачу сигнала от рецептора в клетки, что приводит к развитию ИР и компенсаторной гиперинсулинемии. На фоне углеводного дисбаланса увеличивается поглощение глюкозы в инсулинчувствительных клетках вентромедиальных ядер гипоталамуса и повышается активность симпатического отдела вегетативной нервной системы. Это способствует поддержанию как вазоконстрикции, так и гипергликемии за счет разрежения капиллярной сети и уменьшения количества медленно сокращающихся волокон скелетных мышц — основных потребителей глюкозы.

Одним из основополагающих компонентов МС считается абдоминальное ожирение. Висцеральная жировая ткань обладает эндокринной и паракринной активностью. Адипоциты наряду с СЖК продуцируют провоспалительные цитокины — фактор некроза опухоли, трансформирующий фактор роста β_1 , интерлейкин-6, а также лептин, резистин, адипонектин, индуцибельную NO-синтазу и другие факторы, влияющие на чувствительность тканей к инсулину. При наличии абдоминального ожирения из висцеральной жировой ткани в кровоток в избыточном количестве поступают СЖК, вследствие чего нарушаются процессы их β -окисления, происходит активация глюконеогенеза с образованием избыточного количества глюкозы. В то же время в гепатоцитах увеличиваются синтез триглицеридов (ТГ) и их секреция в виде холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) на фоне снижения антиатерогенного ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), что приводит к избыточному отложению липидов в тканях и снижению активности ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы. Углеводный и метаболический дисбаланс влечет за собой нарушение функции эндотелия, что проявляется уменьшением продукции и биодоступности мощного вазодилататора оксида азота, сдвигом баланса системы гемостаза в сторону тромбообразования и активацией системного воспаления, что в комплексе

Таблица. Диагностические критерии МС	
Показатель	Значения
ОТ	≥ 94 см для мужчин; ≥ 80 см для женщин
АГ	АД $> 130/80$ мм рт. ст. или прием антигипертензивных препаратов
Глюкоза натощак (венозная кровь)	$\geq 5,6$ ммоль/л
Триглицериды	$\geq 1,7$ ммоль/л
ХС ЛПВП	$< 1,0$ ммоль/л для мужчин; $< 1,3$ ммоль/л для женщин

Примечание: наличие минимум 3 факторов риска является основанием для диагностики МС. АД — артериальное давление, ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности.

формирует патофизиологическую основу для развития и прогрессирования атеросклероза.

С учетом этого пациенты с АГ и МС относятся к категории высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и требуют особого внимания, хотя зачастую на первый взгляд могут производить весьма «благополучное» впечатление. Именно такой клинический пример будет представлен к обсуждению в рамках данной публикации.

Клинический случай

Пациент М., 44 года, обратился с жалобами на одышку и ощущение пульсации в висках при умеренной физической нагрузке (подъем по лестнице на 2-3-й этаж). Впервые повышение АД было зафиксировано на приеме у участкового врача в 2012 г. при обращении по поводу ОРВИ. Назначенную врачом терапию (бисопролол и эналаприл) принимал нерегулярно, последние 6 мес не лечился. Уровень АД сохраняется в пределах 150/95-160/105 мм рт. ст. на протяжении 2 нед.

Анамнез жизни: аппендэктомия в 2002 г., левосторонняя пневмония в 2008 г. Пациент не курит, алкоголь потребляет умеренно.

Семейный анамнез отягощен — у отца диагностированы АГ и сахарный диабет 2 типа.

Объективно: офисное АД (среднее значение из 3 измерений) — 159/98 мм рт. ст.; ЧСС — 88 уд./мин. Периферических отеков нет; клинически значимых изменений со стороны внутренних органов и систем не наблюдается. Рост 179 см; масса тела 94 кг; индекс массы тела (ИМТ) — 29,4 кг/м².

Показатель ИМТ свидетельствует о наличии у пациента избыточной массы тела. Однако в качестве критерия МС используется другой, более доступный и простой в определении показатель — окружность талии (ОТ). Он является

более точным по сравнению с ИМТ предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, так как отражает тип распределения жировой ткани в организме. Доказано, что абдоминальное (андроидное) ожирение ассоциировано с худшим прогнозом, нежели ожирение по женскому типу (гиноидное). Центральное ожирение характеризуется увеличением массы и гипертрофией висцеральной жировой ткани, активность которой, как описано выше, может способствовать развитию ИР и МС.

Измерение ОТ у пациента М. свидетельствовало о наличии у него абдоминального ожирения: ОТ=103 см при норме для мужчин < 94 см.

Данные ЭКГ: клинически значимые изменения и признаки гипертрофии левого желудочка отсутствуют.

Офтальмоскопия глазного дна: ангиопатия сетчатки.

Результаты лабораторных исследований: клинические анализы крови и мочи — в пределах нормы. Биохимический анализ крови: калий 4,3 ммоль/л; натрий 142 ммоль/л; креатинин 86 мкмоль/л; глюкоза 5,4 ммоль/л; общий ХС 5,9 ммоль/л; ТГ 2,3 ммоль/л; мочевая кислота 459 мкмоль/л.

На основании оценки данных первичного осмотра и лабораторных показателей у пациента были диагностированы абдоминальное ожирение, АГ и гипертриглицеридемия, то есть выявлена комбинация 3 факторов — критериев МС. Наличие последнего является основанием для стратификации у больного высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Пациенту был установлен диагноз: гипертоническая болезнь I стадии (ангиопатия сетчатки), 2 степени, высокий риск. Комбинированная дислипидемия. МС.

Стратегия лечения пациента высокого риска с МС включает немедикаментозную и медикаментозную терапию. Модификация образа жизни в данном



Л.А. Мищенко

случае имеет принципиальное значение и может рассматриваться как этиологический подход к лечению. Ее ключевые принципы сформулированы International Chair on Cardiometabolic Risk: «Правильно питайтесь, правильно пейте и двигайтесь».

В основе здорового питания лежит так называемая «тарелка здорового питания»: 50% рациона отводится на овощи (2/3) и фрукты (1/3), другие 50% в равных частях — на полезные белки (рыба, птица, бобы, орехи) и злаковые (хлеб из муки грубого помола, макаронные изделия из твердых сортов пшеницы, нешлифованные крупы). Касательно питьевого режима рекомендовано преобладание воды, кофе и чая без сахара или с небольшим его содержанием; следует ограничить потребление цельного молока до 1-2 стаканов в день и фруктовых соков до 1 стакана в день; избегать приема сладких безалкогольных напитков. Рекомендованы регулярные (минимум 5 раз в неделю) физические нагрузки аэробного характера (быстрая ходьба, плавание, езда на велосипеде и др.) длительностью 30 мин/день. Такой режим питания и двигательной активности способствует не только снижению массы тела, но и уменьшению ОТ и содержания висцерального жира, что было продемонстрировано с помощью визуализационных методик (рис. 1).

Принципиальным является тот факт, что высокий уровень физической активности и соблюдение правильного режима питания ассоциируются с лучшим прогнозом в отношении сердечно-сосудистых заболеваний независимо от снижения массы тела и других факторов риска (L.N. Broekhuizen, 2011; R. Estruch, 2013).

Медикаментозное лечение у лиц высокого риска предполагает достижение целевого уровня АД ($< 140/90$ мм рт. ст.) путем комбинированной антигипертензивной терапии. Для инициации лечения рекомендована комбинация 2 антигипертензивных препаратов. В соответствии с современными рекомендациями препаратами выбора при наличии МС являются блокаторы ренин-ангиотензиновой системы и антагонисты кальция. Данный выбор обусловлен тем, что МС, по сути, является предиабетом, и применяемые в этой ситуации антигипертензивные препараты должны улучшать чувствительность тканей к инсулину или, по крайней мере, не оказывать отрицательного влияния на углеводный обмен. Результаты масштабного метаанализа (J. Eliot, 2007) подтверждают, что наименьший риск развития сахарного диабета 2 типа отмечается при применении блокаторов АТ₁-рецепторов ангиотензина (БРА), затем следуют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, далее — антагонисты кальция.

Пациенту была назначена фиксированная комбинация лозартана и гидрохлортиазида (Лозап плюс, Zentiva) по 1 таблетке в сутки. Благоприятный метаболический профиль лозартана был продемонстрирован в масштабном

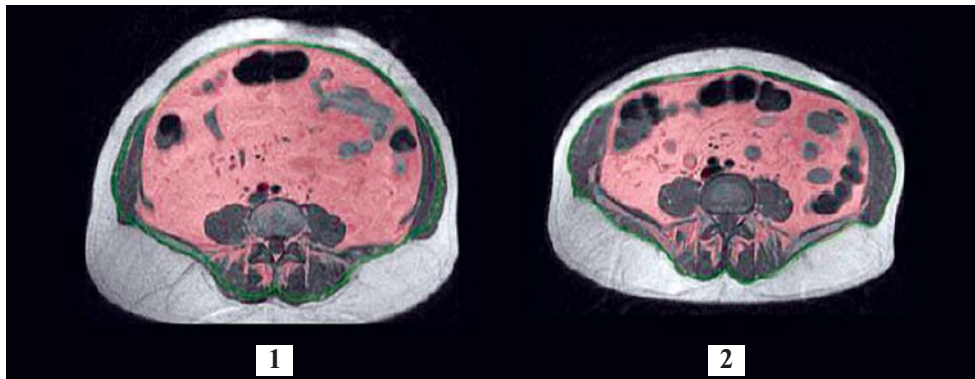


Рис. 1. Данные компьютерной томографии органов брюшной полости исходно (1) и через 1 год (2) модификации образа жизни пациента с абдоминальным ожирением

Продолжение на стр. 4.



Артериальная гипертензия и метаболический синдром: как отразить двойной удар?

Продолжение. Начало на стр. 3.

исследовании LIFE: в группе лозартана риск новых случаев сахарного диабета был на 25% ниже, чем в группе ателолола (B. Dahlöf, 2002). Лозартан способствует повышению чувствительности тканей к инсулину, о чем свидетельствуют результаты многочисленных клинических исследований, зафиксировавших уменьшение инсулинемии натощак и по данным глюкозотолерантного теста. Кроме того, применение лозартана у пациентов с АГ сопровождается улучшением функции эндотелия (B. Sosa-Canache, 2007) и снижением активности системного воспаления (Е.П. Свищенко, 2013), что актуально для лиц с МС.

Еще одним аргументом в пользу лозартана у больных с МС можно считать его способность увеличивать экскрецию мочевой кислоты почками и тем самым снижать ее содержание в крови (K. Nishida, 2013). Гиперурикемия также является одним из проявлений МС. Ее возникновение связывают, с одной стороны, с компенсаторной гиперинсулинемией, что замедляет экскрецию мочевой кислоты почками, а с другой — с увеличением ее синтеза гепатоцитами в условиях их перегрузки СЖК. У пациента М. имеет место бессимптомная гиперурикемия (концентрация мочевой кислоты в сыворотке — 459 мкмоль/л при норме <420 мкмоль/л у мужчин). Таким образом, назначение лозартана больному с МС является патогенетически обоснованным. Препарат оказывает положительный эффект практически на все звенья МС: улучшает чувствительность тканей к инсулину, функцию эндотелия,

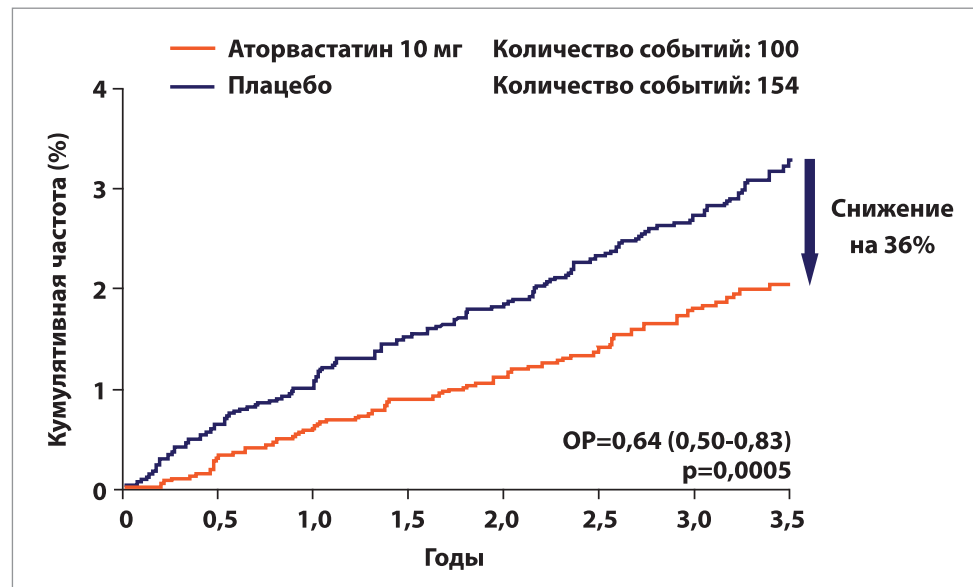


Рис. 2. Уменьшение риска развития сердечно-сосудистых осложнений под влиянием аторвастатина у больных с АГ в исследовании ASCOT-LLA

снижает активность системного воспаления, обеспечивает контроль АД.

Однако остается еще один компонент МС, коррекция которого имеет принципиальное значение для прогноза больного с АГ высокого риска, — дислипидемия. В унифицированном клиническом протоколе первичной, экстренной и вторичной (специализированной) медицинской помощи «Артериальная гипертензия», утвержденном приказом МЗ Украины № 384 от 24.05.2012 г., указано: «Всем пациентам группы высокого / очень высокого сердечно-сосудистого риска обязательно следует назначать (при отсутствии противопоказаний) медикаментозную

коррекцию дислипидемии — статины в стандартных дозах». С учетом доказательной базы приоритетным статинотом для применения у больных с АГ является аторвастатин.

В 2003 г. были опубликованы результаты исследования ASCOT-LLA, которое было частью масштабного проекта ASCOT. В этой ветви принимали участие 10 305 пациентов с АГ высокого риска, которым к антигипертензивной терапии добавляли 10 мг аторвастатина или плацебо. Уже через 3,5 года было продемонстрировано явное прогностическое преимущество в группе аторвастатина: значимое снижение риска

коронарных событий — на 29%, мозгового инсульта — на 21%, всех сердечно-сосудистых событий на — 36% (P.S. Sever, 2003) (рис. 2).

Кроме того, назначение аторвастатина пациенту с комбинированной дислипидемией позволяет снизить не только уровень атерогенного ХС ЛПНП, но и содержание ТГ (на 14-33% в зависимости от дозы препарата). Пациенту М. в дополнение к фиксированной комбинации лозартан/гидрохлортиазид был назначен аторвастатин (Торвакард, Zentiva) в дозе 20 мг/сут. Повторный осмотр через 5 нед продемонстрировал хорошую эффективность и переносимость принимаемой терапии.

Объективно: АД офисное (среднее из 3 измерений) — 137/86 мм рт. ст., ЧСС — 78 уд./мин. Анализ крови: глюкоза 5,1 ммоль/л; АЛТ 26 Ед/л; общий ХС 4,2 ммоль/л; ХС ЛПНП 2,3 ммоль/л; ХС ЛПВП 1,1 ммоль/л; ХС ЛПОНП 1,0 ммоль/л; ТГ 1,7 ммоль/л; мочевая кислота 422 мкмоль/л.

Проведенное лечение с использованием лозартана позволило достичь целевых цифр АД по данным офисных измерений и практически нормализовать сывороточный уровень мочевой кислоты; прием аторвастатина способствовал достижению целевых значений атерогенного ХС ЛПНП для пациентов высокого риска (<2,5 ммоль/л), а также нормализации уровня ТГ.

Следует отметить, что целью лечения больных с АГ является максимальное снижение суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений, которое возможно только в условиях эффективного контроля АД и коррекции других значимых факторов (особую актуальность это приобретает при увеличении их количества).

У пациентов с АГ и МС крайне важным является сочетание немедикаментозного (модификация образа жизни) и медикаментозного (антигипертензивная и статинотерапия) лечения, при этом предпочтение следует отдавать препаратам с благоприятным метаболическим профилем.

