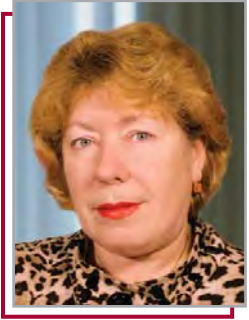


Современные возможности эффективной профилактики и лечения кардиоваскулярных заболеваний у пациентов с АГ высокого риска

Повышенный уровень артериального давления (АД) является сегодня одной из ведущих причин развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смерти. О том, как эффективно снизить сердечно-сосудистый риск у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), рассказывает доцент кафедры кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Ирина Владимировна Давыдова.



— Основной целью лечения больного с АГ является максимальное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти, а это, в свою очередь, возможно при условии эффективного протекторного воздействия на органы-мишени. Для решения этих задач в клинической практике широко применяются статины, которые замедляют появление и прогрессирование симптомов атеросклероза, имеющего тесную взаимосвязь с АГ.

Одним из важнейших свойств статинов является способность оказывать благоприятное воздействие на функции эндотелия, благодаря чему эти препараты, особенно при сочетании с антигипертензивными средствами, обеспечивают выраженный ангиопротекторный эффект. Дисфункция эндотелия — первый и важнейший этап развития атеросклеротического процесса — сегодня рассматривается как самостоятельная цель для медикаментозной терапии. Это обусловлено тем, что все функции эндотелия, направленные на поддержание гомеостаза (регуляция тонуса сосудов, синтез и угнетение ростовых, фибринолитических, агрегационных факторов, продукция про- и противовоспалительных субстанций), напрямую или косвенно связаны с развитием и прогрессированием атеросклероза, АГ и их осложнений. Улучшение функционального состояния эндотелия сосудов на фоне терапии статинами связывают не только с их основным (гиполипидемическим) действием, но и с плейотропными эффектами. К таким эффектам относятся: снижение агрегации тромбоцитов, активация фибринолиза, антипролиферативный (по отношению к гладкомышечным клеткам), противовоспалительный, антиаритмический, антихолестеринемический и др. Кроме того, важную роль в реализации ангиопротекторного эффекта играет антиоксидантное действие статинов, которое заключается в устранении негативного влияния свободных радикалов кислорода на эндотелиальные клетки (Д.М. Аронов, 2001; О.П. Шевченко, 2003).

Суммация ангиопротекторных эффектов статинов и антигипертензивных препаратов обеспечивает более быстрое улучшение функциональных свойств эндотелия сосудов, уменьшение жесткости сосудистой стенки и усиление ангиопротекторного эффекта в целом, что, в свою очередь, способствует замедлению прогрессирования атеросклеротического процесса. Клинически это реализуется снижением риска осложнений АГ и атеросклероза, что и доказано в ходе рандомизированных исследований.

Полезность назначения статинов больным с АГ с сопутствующими заболеваниями и состояниями, такими как ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД), гиперхолестеринемия, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, была показана в крупных клинических исследованиях (Heart Protection Study, PROSPER, SPARCL и др.). В исследовании ASCOT-LLA доказана эффективность сочетанного применения антигипертензивной терапии со статинами в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти у пациентов с АГ высокого риска. В этом исследовании назначение аторвастатина в дозе 10 мг/сут в дополнение к антигипертензивному лечению способствовало снижению риска развития нефатального инфаркта миокарда (ИМ) и сердечно-сосудистой смерти на 36%, фатального и нефатального инсульта на 27%, всех сердечно-сосудистых событий на 21%.

В исследованиях AVALON и RESPOND показана целесообразность применения статинов у пациентов с АГ и дислипидемией для снижения сердечно-сосудистого риска. Следует отметить, что дислипидемия — один из наиболее распространенных факторов риска, встречающихся у пациентов с АГ, и ее наличие обуславливает существенное увеличение вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений.

Дислипидемия при АГ может иметь ряд особенностей: содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) часто остается в пределах нормы или незначительно повышено, а главными признаками дислипидемии служат

снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и повышение уровня холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП).

Ответ на вопрос: «Каким конкретно пациентам с АГ показано назначение статинов?» следует искать в современных международных рекомендациях по лечению АГ. В рекомендациях Европейского общества гипертензии / Европейского общества кардиологов (ESH/ESC) указывается, что назначение статинов необходимо всем пациентам с АГ и другими доказанными ССЗ и/или СД с целью снижения уровня общего ХС <4,5 ммоль/л и ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л.

В 2013 г. были опубликованы новые рекомендации Американской ассоциации сердца (АНА) и Американской коллегии кардиологов (АСС) по гиполипидемической терапии у взрослых для снижения сердечно-сосудистого риска. В этом руководстве сформированы 4 группы пациентов, которым показано проведение терапии статинами с целью первичной и вторичной сердечно-сосудистой профилактики, а именно:

- лица с клинически манифестирующим атеросклеротическим ССЗ;
- пациенты с уровнем ХС ЛПНП >4,9 ммоль/л (например, с семейной гиперхолестеринемией);
- лица с СД в возрасте 40-75 лет и уровнем ХС ЛПНП 1,8-4,9 ммоль/л без признаков атеросклеротического ССЗ;
- пациенты без наличия ССЗ или СД, но с уровнем ХС ЛПНП 1,8-4,9 ммоль/л и 10-летним риском атеросклеротического ССЗ $\geq 7,5\%$.

При этом интенсивность статинотерапии — низкая, умеренная или высокая — определяется целью лечения (первичная или вторичная сердечно-сосудистая профилактика) и исходным сердечно-сосудистым риском.

Таким образом, на сегодняшний день существуют достаточно четкие ориентиры, с помощью которых можно выделить тех пациентов с АГ, которые нуждаются в проведении статинотерапии.

Отдельное внимание следует уделить пациентам с сопутствующим СД.

Известно, что СД 2 типа является эквивалентом ИБС в качестве фактора риска развития новых случаев ССЗ. С другой стороны, АГ и дислипидемия — важнейшие факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД 2 типа. При этом дислипидемия у пациентов с СД также достаточно специфична и характеризуется повышенной атерогенностью: часто отмечаются увеличение уровня ХС ЛПОНП и повышенный уровень аполипопротеина В на фоне нормальных или близких к нормальным значений общего ХС и ХС ЛПНП.

АГ и дислипидемия на фоне СД представляют гораздо большую опасность и более значимо увеличивают сердечно-сосудистый риск: он существенно выше такового у пациентов с этими же факторами, но без СД. Снижение уровня АД и устранение дислипидемии у пациентов с СД 2 типа являются наиболее эффективными в снижении сердечно-сосудистого риска и превосходят в этом отношении даже пользу от коррекции гипергликемии.

Больные СД всегда имеют высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск, и снизить его мы можем путем применения статинов, которые сегодня рассматриваются как обязательный компонент лечения пациентов с СД 2 типа независимо от уровня ХС ЛПНП.

Во многих крупных рандомизированных исследованиях, в которых изучали эффекты статинов у пациентов высокого риска, принимали участие и больные СД 2 типа, которые сформировали достаточно многочисленные подгруппы. Анализ результатов применения статинов в подгруппах пациентов с СД позволил накопить убедительную доказательную базу относительно их эффективности в снижении сердечно-сосудистого риска у данного контингента больных.

Исследование CARDS было спланировано специально для пациентов с СД 2 типа без ССЗ и нарушений мозгового кровообращения в анамнезе. В этом исследовании аторвастатин применяли в дозе 10 мг/сут, и оно было прекращено досрочно в связи с явным преимуществом тактики, предполагающей проведение статинотерапии. Частота первичной конечной точки (внезапной смерти от коронарной болезни сердца / нефатального ИМ, госпитализации из-за нестабильной стенокардии /

реанимации после остановки сердца / коронарной реваскуляризации / инсульта) у пациентов с СД, получавших аторвастатин, уменьшилась на 37%, относительный риск смерти от всех причин — на 27%, а вероятность возникновения любого из указанных сердечно-сосудистых событий (нефатального ИМ, нестабильной стенокардии, коронарной реваскуляризации, инсульта) — на 32%.

Что касается широко обсуждаемого вопроса о диабетогенном эффекте статинов, то риск развития сердечно-сосудистых осложнений при отказе от применения этих препаратов намного превышает опасность возникновения СД при их назначении — это доказано в рамках метаанализов исследований с использованием статинов.

Таким образом, назначение статинов пациентам с АГ и СД является патогенетически обоснованным подходом, эффективным в снижении сердечно-сосудистого риска.

Важным моментом в ведении пациентов с АГ высокого и очень высокого риска является назначение статинов в адекватных дозах. Известно, что начальные дозы аторвастатина приводят к снижению уровня ХС ЛПНП приблизительно на 40%, а увеличение дозы в 2 раза обеспечивает дополнительное снижение этого показателя на 6-8%. Таким образом, применяя аторвастатин в дозе 40 мг/сут, можно обеспечить необходимое снижение уровня ХС ЛПНП у пациентов высокого риска, т. е. на 50% и более. В клинических исследованиях и метаанализах показано, что увеличение дозы статинов обеспечивает более выраженное влияние на смертность и риск сердечно-сосудистых исходов по сравнению с низкодозовой терапией, что следует учитывать при ведении больных с такими сопутствующими заболеваниями, как СД и ИБС, перенесенный ранее ИМ.

Безопасность длительной терапии статинами подтверждена во многих клинических исследованиях, но, безусловно, выбор следует делать в пользу современных и наиболее изученных препаратов. Лидером по количеству клинических рандомизированных исследований является аторвастатин. Этот препарат изучен у различных категорий больных, и именно в исследованиях с аторвастатином были получены результаты, на основании которых назначение статинов стало стандартным подходом к лечению пациентов с АГ высокого риска и больных СД 2 типа.

Обеспечить доступность длительной статинотерапии можно с помощью назначения генерических препаратов, отдавая предпочтение известным европейским производителям. Одним из них является генерический аторвастатин Торвакард производства компании Zentiva, эффективность и безопасность которого были изучены в специально спланированных исследованиях. В этих испытаниях Торвакард продемонстрировал не только способность быстро и выраженно снизить уровень ХС ЛПНП (исследование ATLET), но и воздействие на эластические свойства сосудов и процессы свободнорадикального окисления (Ю.А. Жилева и соавт., 2013). Торвакард выпускается в дозах 10, 20 и 40 мг, рекомендован для проведения сердечно-сосудистой профилактики у пациентов с АГ и СД 2 типа. В клинической практике наблюдается быстрое — в течение первых 4 нед — снижение уровня ХС ЛПНП более чем на 40% при назначении Торвакарда в средней дозе 20 мг.

Пациент уже после использования первой упаковки препарата, содержащей 30 таблеток, может убедиться в его эффективности, и врач должен использовать эту возможность. Необходимо объяснять больному важность достижения целевых уровней липидов и обеспечивать его участие в контроле эффективности терапии; это повысит приверженность к длительному лечению и облегчит достижение главной цели статинотерапии — снижения риска сердечно-сосудистых осложнений.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

- у пациентов с АГ и СД наиболее частым дополнительным фактором риска является дислипидемия;
- дислипидемия при АГ и СД имеет ряд особенностей и отличается повышенной атерогенностью;
- наличие высокого и очень высокого риска у пациентов с АГ определяет необходимость назначения им статинов;
- выявление СД является показанием для назначения статинов независимо от исходного уровня липидов;
- сочетанное применение статинов и антигипертензивных препаратов в лечении пациентов с АГ является важным условием для эффективной защиты органов-мишеней и снижения риска сердечно-сосудистых осложнений;
- дозы статинов следует выбирать с учетом степени сердечно-сосудистого риска пациентов.

Подготовила Наталья Очеретяная

