

Пациенты высокого риска: современная стратегия лечения

Д.В. Небиеридзе^{1*}, А. Мелия²

¹Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологии. Москва, Россия; ²Кардиологическая клиника “Гули”. Тбилиси, Грузия

High-risk patients: modern treatment strategy

D.V. Nebieridze^{1*}, A. Meliya²

¹State Research Centre for Preventive Medicine. Moscow, Russia; ²Cardiology Clinic “Guli”. Tbilisi, Georgia

В обзоре анализируются современные представления о пациентах высокого сердечно-сосудистого риска (ССР). Пациенты высокого ССР – это лица без клинических проявлений атеросклероза. Актуальность стратегии лечения определяется тем, что пациентов высокого ССР в общей массе кардиологических больных подавляющее большинство, и основная доля осложнений приходится на эту группу. Своевременное выявление пациентов с высоким ССР и правильная стратегия их ведения могут существенно снизить частоту осложнений. Современная стратегия ведения пациентов высокого ССР требует усиления медикаментозного лечения. Принцип ведения пациентов высокого ССР такой же, как и больных, которые уже имеют ССЗ. Детально обсуждаются такие компоненты медикаментозного лечения, как антигипертензивная, липид-снижающая и антиагрегантная терапия.

Ключевые слова: пациенты высокого риска, антигипертензивная терапия, липид-снижающая терапия, антиагрегантная терапия, Аспирин®Кардио.

This review summarizes modern views on high-risk patients as atherosclerosis-free individuals. The importance of high-risk approach is explained by the fact that this group encompasses the majority of cardiac patients, as well as the majority of cardiovascular events. Therefore, early diagnostics and adequate management of high-risk patients could substantially reduce the incidence of cardiovascular events. The modern treatment strategy for high-risk patients requires pharmaceutical intervention, and has the same principles as the treatment of patients with diagnosed cardiovascular disease. Such components of pharmaceutical treatment as antihypertensive, lipid-lowering, and anti-aggregant therapy are discussed in detail.

Key words: High-risk patients, antihypertensive therapy, lipid-lowering therapy, anti-aggregant therapy, Aspirin® Cardio.

В последние годы очень популярным стал термин “пациенты высокого риска”. Таким пациентам посвящено множество публикаций; на национальных и международных конгрессах по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) часто проводятся симпозиумы по этой теме. Вместе с тем отсутствует единое понимание этого термина. К категории высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) относят различных по тяжести пациентов. Например, в Европейских рекомендациях по профилактике ССЗ в клинической практике (2007) к пациентам высокого ССР относят как больных с любыми клиническими проявлениями атеросклероза (коронар-

ными, мозговыми, периферическими), так и лиц, у которых отсутствуют клинические признаки атеросклероза, но существует высокий риск его развития [1]. В последних же Европейских и Российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ к пациентам высокого ССР относят лиц, которые имеют 3 фактора риска (ФР), метаболический синдром (МС) или субклинические поражения органов-мишеней (ПОМ). Если же больные артериальной гипертонией (АГ) имеют сопутствующие ССЗ, то они относятся к категории очень высокого ССР [2]. Чтобы объективно определить пациентов высокого ССР, необходимо вспомнить известные поло-

жения концепции ФР. Существуют три стратегии профилактики ССЗ, которые дополняют друг друга, и направлены на максимальное снижение риска осложнений: популяционная стратегия, стратегия высокого риска и вторичная профилактика.

Популяционная стратегия направлена на то, чтобы воздействовать на те факторы образа жизни и окружающей среды, которые увеличивают риск развития ССЗ среди населения в целом. Стратегия высокого риска, имеющая непосредственное отношение к пациентам высокого ССР, — предполагает выявление лиц с высоким риском развития ССЗ среди пациентов без клинических проявлений атеросклероза и осуществление многофакторной профилактики. По сути дела стратегия высокого риска — это то же самое, что и первичная профилактика. Таким образом, ключевым признаком пациентов высокого ССР является отсутствие клинических проявлений атеросклероза. Что же касается пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза (коронарными, мозговыми, периферическими), то они являются объектом вторичной профилактики, которая направлена на предупреждение прогрессирования ССЗ. Актуальность стратегии высокого ССР определяется тем, что пациентов высокого ССР в общей массе кардиологических больных подавляющее большинство, поэтому основная доля осложнений приходится на эту группу (гр). В связи с этим своевременное выявление пациентов высокого риска и правильная стратегия их ведения могут существенно снизить частоту осложнений. В стратегии ведения пациентов высокого ССР за последние годы произошли серьезные изменения, и повысилось значение медикаментозной составляющей ведения таких пациентов. По сути дела, принцип ведения пациентов высокого ССР такой же, как и больных ССЗ. К примеру, если проанализировать стратегию лечения больных стабильной стенокардией (рисунок 1), то можно отметить, то она состоит из двух этапов — применение препаратов для устранения симптомов (нитраты) и назначение средств, улучшающих прогноз: β -адреноблокаторы (β -АБ), статины, антиагреганты. Для больных АГ высокого риска современная стратегия ведения будет аналогичной: применение антигипертензивных препаратов (АГП) для снижения артериального давления (АД) и улучшения самочувствия пациентов, назначение статинов и антиагрегантов для улучшения прогноза. Однако проблема пациентов высокого ССР состоит в том, что в отличие от пациентов очень высокого ССР, они менее мотивированы на лечение (ФР “не болят”). Поэтому и возникает разрыв между необходимостью интенсивного медикаментозного лечения и слабой мотивацией таких пациентов на лечение. Это другая проблема, и врач должен стараться вести таких пациентов с учетом современных рекомендаций. Остановимся на важнейших разделах медикаментозного лечения пациентов высокого ССР.

Антигипертензивная терапия (АГТ). В настоящее время для терапии АГ рекомендованы пять классов АГП: диуретики (Д), β -АБ, антагонисты кальция (АК); ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА). Основываясь на результатах международных, многоцентровых, рандомизированных исследований можно заключить, что ни один из классов АГП не имеет значимого преимущества в плане снижения АД и предупреждения развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). В качестве компонента комбинированной терапии можно использовать агонисты I_1 имидазолиновых рецепторов (АИР) и α -АБ.

Выбор препарата при АГ определяется многими факторами, сопутствующими данному заболеванию: ПОМ, ассоциированными клиническими состояниями (АКС), патологией почек, сахарным диабетом (СД), другими заболеваниями. Таким образом, каждый класс АГП имеет свою нишу применения. Необходимо учитывать относительные и абсолютные противопоказания. Независимо от выбора препарата следует добиться основной задачи АГТ — достижения целевого уровня АД, за который принимают АД $<140/90$ мм рт.ст. у всех больных АГ. При хорошей переносимости назначенной терапии полезно снижение АД и до более низких значений. При сочетании АГ с СД или поражением почек рекомендуется снижение АД $<130/80$ мм рт.ст. Достижение целевого АД является основой обеспечения стратегической цели лечения АГ — максимально возможного снижения риска ССО.

Согласно современным рекомендациям пациенты высокого ССР, также как и пациенты очень высокого риска нуждаются в стартовой комбинированной терапии (рисунок 2).

Липид-снижающая терапия. Исследования последних лет существенно расширили ниши для применения липид-снижающей терапии. Если совсем недавно целесообразность назначения статинов оправдывалась ситуацией, связанной с наличием ССЗ, то в настоящее время липид-снижающая терапия показана и как средство первичной профилактики. Убедительным свидетельством этому является недавно завершенное досрочно, крупное, рандомизированное исследование ASCOT-LL (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering) [3]. В исследовании, посвященном изучению эффективности первичной профилактики атеросклерозом, участвовали 10305 пациентов 40-79 лет с умеренной АГ, отсутствием ишемической болезни сердца (ИБС) в анамнезе, но, как минимум, с 3 ФР ее развития, помимо АГ при умеренной гиперлипидемии (ГЛП) — общий холестерин (ОХС) плазмы $<6,5$ ммоль/л, триглицериды (ТГ) $<4,5$ ммоль/л. У пациентов среднего возраста с АГ, которым по существующим рекомендациям назна-

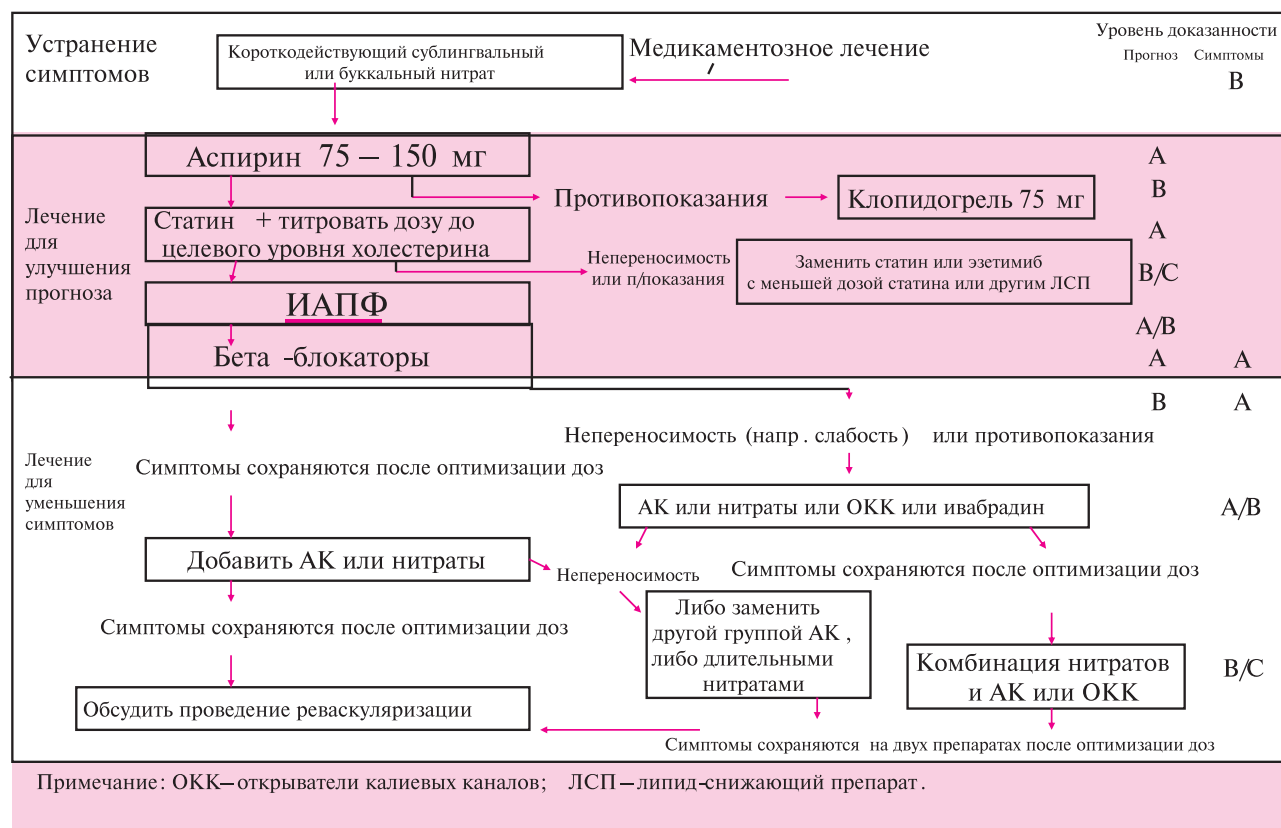


Рис.1 Медикаментозное лечение стабильной стенокардии. Рекомендации ЕОК 2006г.

чение статинов необязательно, аторвастатин в течение 3,5 лет убедительно снизил комбинированный риск нефатального инфаркта миокарда (ИМ) и смерти от ИБС (-36 %), суммарный риск ССО и потребности в реваскуляризации (-21 %), риск коронарных осложнений (-29 %), инсультов (МИ) (-27 %) и возникновения стабильной ИБС (-41 %). Таким образом, по итогам исследования ASCOT-LL очевидна необходимость профилактического назначения статинов пациентам среднего возраста с АГ и дополнительными факторами ССР, даже при нормальных или слегка повышенных уровнях атерогенных фракций липидного спектра плазмы. Однако, у таких пациентов положительное влияние статинов на прогноз не столь впечатляюще, как у лиц с доказанной ИБС и выраженной ГЛП. В опубликованном 2009г мета-анализе, в котором статины сравнивались с плацебо, другой активной терапией или стандартным лечением у лиц без ССЗ, но с ФР их развития подтвердили целесообразность назначения статинов при первичной профилактике [4]. В мета-анализ включены 10 рандомизированных, клинических исследований, завершившихся недавно (n=70388), средний возраст 63 года, 34 % женщин, 23 % больных СД, средняя длительность наблюдения 4,1 года, исходный уровень липопротеидов низкой плотности (ЛНП) 3,63 ммоль/л.

Первичной конечной точкой мета-анализа служила смертность от любой причины (ОС). Вторичными конечными точками были комбинация основных коронарных осложнений: смерть

от коронарной болезни сердца (КБС) или нефатальный ИМ, и комбинация основных цереброваскулярных осложнений (фатальный и нефатальный МИ). Липид-снижающая терапия достоверно снизила ОС на 12 %. Снижение риска основных коронарных осложнений составило 30 %, основных цереброваскулярных осложнений — 19%. Снижение риска развития конечных точек не различалось при анализе по подгруппам в зависимости от возраста (< 65 и > 65 лет), пола, наличия СД. Таким образом, мета-анализ продемонстрировал эффективность статинов при первичной профилактике ССЗ, сопоставимую с пользой статинов при вторичной профилактике в отношении снижения относительного риска (ОР) ОС, основных коронарных и цереброваскулярных осложнений.

Антиагрегантная терапия. Объединенный анализ исследований, Antiplatelet Trialist' Collaboration посвященный оценке эффективности антиагрегантов при различных клинических проявлениях атеросклероза показал возможность снижения риска от сердечно-сосудистых причин [4]. Самым популярным средством в исследованиях, вошедших в мета-анализ, была ацетилсалициловая кислота (АСК). Несмотря на убедительные доказательства целесообразности антиагрегантной терапии, полученных при оценке многих антиагрегантов в качестве золотого стандарта рекомендована только АСК. С одной стороны препараты АСК признаны золотым стандартом антиагрегантной терапии, а с другой они вызывают побочные эффекты: гастропатии, желу-

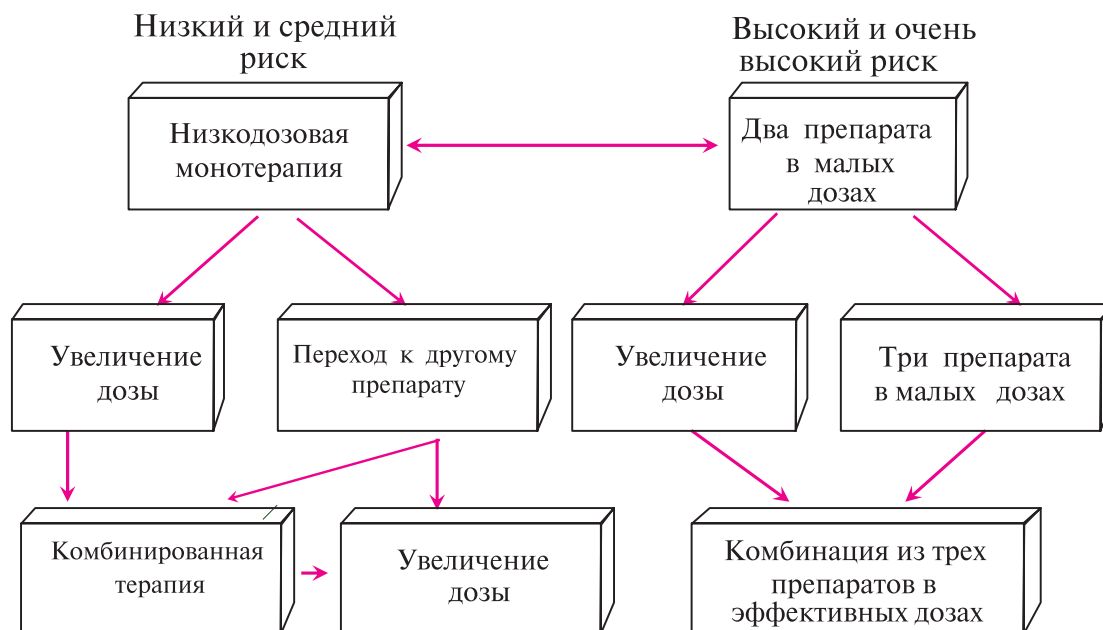


Рис. 2 Выбор стартовой терапии для различных групп ССР.

дочно-кишечные кровотечения. В связи с этим для обеспечения баланса между эффективностью и безопасностью рекомендованы минимальные дозы АСК (75-150 мг). Необходимость длительного приема препарата в качестве антиагреганта вынудила исследователей создать безопасные формы. В настоящее время разработаны 3 варианта лекарственных форм АСК для профилактического применения: обычные таблетки, содержащие низкие дозы АСК; кишечнорастворимые (КР) таблетки АСК (Аспирин®Кардио, Байер Шеринг Фарма АГ, Германия); комбинированные препараты АСК с антацидами, так называемые, буферизованные формы (БФ) АСК (Кардиомагил, Никомед, Дания). Наиболее убедительные данные более щадящего действия на слизистую оболочку желудка получены для КР форм АСК.

КР форма Аспирина (Аспирин®Кардио) покрыта оболочкой, в состав которой входят целлюлоза, силикон и другие компоненты, позволяющие препарату растворяться в щелочной среде 12-перстной кишки, минуя желудок. Таким образом, устраняется местный повреждающий эффект АСК на слизистую желудка.

В небольшом эндоскопическом исследовании у бессимптомных больных, длительно принимавших АСК, эрозии на слизистой желудка были отмечены у 90 % больных, принимавших обычную АСК, и у 60 %, принимавших препарат в виде КР формы [5]. При эндоскопической оценке краткосрочных эффектов обычной и КР АСК (Аспирин®Кардио) преимущество последней продемонстрировано в 5 исследованиях [6]. Убедительным доказательством преимущества АСК КР по сравнению с обычной АСК являются результаты крупного, проспективного, эпиде-

миологического исследования с участием 577 немецких врачей [7]. Особенностью исследования была регистрация не только “крупных” (кровотечения), но “малых” (изжога, составляющие синдрома диспепсии) желудочно-кишечных эффектов АСК, которые определяют переносимость препарата и степень следования предписанному лечению. В исследование были включены 1156 кардиологических больных, изначально получавших КР форму АСК (Аспирин®Кардио) и 1570 больных, у которых АСК в обычной форме была заменена на КР АСК (Аспирин®Кардио). В ходе наблюдения выявлено существенное снижение частоты симптомов диспепсии после замены обычного АСК на КР форму (Аспирин®Кардио). В начале исследования среди больных, принимавших обычный АСК, на изжогу

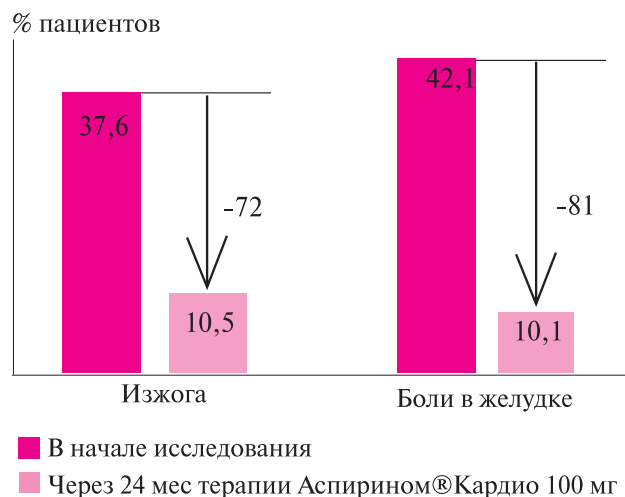


Рис. 3 Снижение гастроинтестинальной симптоматики после 2 лет терапии Аспирином®Кардио.

и боли в желудке жаловались 37,6 % и 42,1 % больных, соответственно, а в дальнейшем, на фоне приема КР формы АСК (Аспирин®Кардио), число таких больных уменьшилось до 10,5 % и 10,1 %, соответственно, через 2 года лечения (рисунок 3).

За последние годы ниша применения Аспирина® существенно расширилась. Появилась возможность применения этого препарата у пациентов высокого ССР, т. е. лиц без клинических проявлений атеросклероза [8]. Об этом свидетельствуют результаты крупномасштабного исследования, в котором участвовали 4495 пациентов с хотя бы одним из традиционных ФР ИБС: возраст > 65 лет, АГ, ГХС, СД, ожирение, раннее развитие ИМ у ближайших родственников. Участники исследования были рандомизированы для приема либо 100 мг Аспирина®Кардио, либо плацебо. За 3,5 года вмешательства среди 2226, принимавших

Аспирин®Кардио, от сердечно-сосудистых причин умерли 17 пациентов, а среди 2269 в гр. контроля от этих причин умер 31 пациент; снижение риска на 44 % ($p < 0,05$). В настоящее время в ряде рекомендаций Аспирин® в малых дозах рекомендуется в качестве антиагрегантной терапии не только пациентам с клиническими проявлениями атеросклероза, но и лицам без клинических проявлений, но с высоким ССР > 10 % по шкале SCORE.

Согласно распространенному мнению соотношение эффективности и безопасности применения Аспирина®Кардио при вторичной профилактике превосходит аналогичный показатель при применении данного препарата в качестве средства первичной профилактики. В связи с этим необходим индивидуальный подход и оценка отношения польза/риск при назначении Аспирина®Кардио для первичной профилактики ССО.

Литература

1. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation: September 2007 - Volume 14 - Issue - PP E1-E40.
2. Третий пересмотр рекомендаций ВНОК и РМОАГ по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Кардиоваск тер профил 2008; 4 (3) ч.1: 105-20.
3. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR et al. 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 randomised controlled trial. //The Lancet, Volume 361, Issue 9364, Pages 1149 - 1158, 5 April 2003.
4. Bruggs J.J., Yetgin T., Hoeks S.E., Gotto A.M., et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. // BMJ 2009;338:b2376.
5. Jaszewsky R. Frequency of gastroduodenal lesions in asymptomatic patients on chronic aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy. J Clin Gastroenterol 1990; 12: 10-3.
6. Walker J, Robinson J, Stewart J, et al. Does enteric-coated aspirin result in a lower incidence of gastrointestinal complications compared to normal aspirin? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2007; 6(4): 519-22.
7. Dietz R, Rauch B. Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK). Z Kardiol 2003; 92: 501-21.
8. Collaborative Group of the Primary Prevention Project. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. Lancet 2001; 357: 89-95.

Поступила 09/07-2010