Серцево-судинні випадки – вбивця № 1. Фармакотерапія ішемічної хвороби серця

Шумаков В.О.

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ, Україна

Обґрунтування. Вивчення за допомогою комп'ютерної томографії стародавніх мумій продемонструвало, що в представників усіх древніх цивілізацій спостерігався атеросклероз. Наразі відомо, що вираженість атеросклерозу залежить від умісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС не-ЛПВЩ) та віку. Докладний аналіз світових статистичних даних щодо смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ) виявив, що смертність українських чоловіків і жінок у 14 і 23 рази відповідно перевищує французькі показники. Утім, від початку ХХІ століття практично в усіх європейських країнах із середнім рівнем достатку спостерігається зниження смертності, ймовірно, внаслідок реалізації програм боротьби з артеріальною гіпертензією та дисліпідеміями.

Мета. Охарактеризувати сучасну фармакотерапію ішемічної хвороби серця (ІХС).

Матеріали та методи. Аналіз літературних даних на цю тему.

Результати та їх обговорення. Значна частка смертності припадає на гострі форми ІХС. Тривала терапія хворих після інфаркту міокарда має включати контроль факторів ризику та зміну способу життя, антитромботичну терапію, застосування β-блокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, інгібіторів мінералокортикоїдних рецепторів, ліпідознижувальну терапію. Проведення серійних внутрішньосудинних ультразвукових досліджень показало, що високоінтенсивна статинотерапія сприяла зниженню тягаря атеросклеротичних бляшок у неінфарктозалежних артеріях (із 67,5 до 58,5 %). Окрім уповільнення атеросклерозу, статини також збільшують кальцифікацію бляшки та покращують її стабільність. Статинотерапія середньої інтенсивності знижує вміст холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) на 30 %, високої інтенсивності – на 50 %, статинотерапія високої інтенсивності в поєднанні з езетимібом – на 65 %, інгібітори PCSK9 – на 60 %, статинотерапія високої інтенсивності в поєднанні з інгібіторами PCSK9 – на 75 %, статинотерапія високої інтенсивності в поєднанні з інгібіторами PCSK9 та езетимібом – на 85 %. Дослідження FOURIER підтвердило високу ефективність інгібіторів PCSK9 у зниженні ХС ЛПНЩ у пацієнтів високого ризику. Відношення ризиків досягнення комплексної кінцевої точки (кардіоваскулярна смерть, інфаркт міокарда, госпіталізація з приводу ССЗ, потреба в ревааскуляризації) для прийому еволокумабу порівняно з плацебо становило 0,85 ($p < 0,0001$). Дослідження ODYSSEY OUTCOMES виявило схожі результати для алірокумабу. Загалом усім пацієнтам із гострим коронарним синдромом (ГКС) без елевачії сегмента ST рекомендована статинотерапія зі зниженням ХС ЛПНЩ більш ніж на 50 % та/або до рівня $< 1,4$ ммоль/л. Якщо на тлі максимальної дози статинів такі результати не були досягнуті через 4-6 тижнів, рекомендовано додати езетиміб. За відсутності ефекту на тлі лікування цією комбінацією необхідно додати інгібітори PCSK9. В умовах пандемії COVID-19

необхідно продовжувати прийом усіх кардіопрепаратів, у тому числі статинів. Існують дані, що статини сприяють зменшенню тяжкості вірусних пневмоній і смертності від гострих респіраторних вірусних інфекцій. Статинам властива низка плейотропних ефектів: протизапальний, імуномодулювальний, антиоксидантний, антитромботичний. Усі вони є сприятливими при коронавірусній інфекції. Крім статинів, при ІХС доцільно призначення метаболічної терапії. Препарат Тіворель («Юрія-Фарм») показаний при ІХС, гострому інфаркті міокарда та після перенесеного інфаркту. Вже на третю добу лікування ГКС ефективність базисної терапії в поєднанні з Тіворелем (100 мл на добу) перевищує ефективність виключно базисної терапії, зменшуючи частоту виникнення ангінозного болю на 35 % і застосування опіоїдних аналгетиків у разі больового синдрому на 38 % (Валалюк І.П., 2015). Закордонні дослідження підтверджують, що L-аргінін зменшує симптоми стенокардії та покращує якість життя хворих, зменшує артеріальний тиск і тиск у легеневій артерії в пацієнтів із легеневою гіпертензією. Своєю чергою, L-карнітин сприяє підвищенню фракції викиду та зменшенню площі інфаркту міокарда, усуненню аритмій, зниженню кардіоваскулярної смертності. Тіворель сприятливо впливає на ремоделювання лівого шлуночка. Через 10 днів базисної терапії в поєднанні з Тіворелем кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка в післяінфарктних пацієнтів зменшується на 16 %, а в групі базисної терапії – лише на 3 %. У 32-80 % пацієнтів із ССЗ мають місце психічні розлади, що збільшують ризик смерті. Лодиксем («Юрія-Фарм») є спеціалізованим кардіопротектором з ефектом денного транквілізатора. Доведеною є ефективність Лодиксему в комплексній терапії стабільної стенокардії, артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності, ГКС.

Висновки. 1. Тривала терапія хворих після інфаркту міокарда має включати контроль факторів ризику та зміну способу життя, антитромботичну терапію, застосування β-блокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, інгібіторів мінералокортикоїдних рецепторів, ліпідознижувальну терапію. 2. Усім пацієнтам із гострим коронарним синдромом без елевачії сегмента ST рекомендована статинотерапія зі зниженням ХС ЛПНЩ більш ніж на 50 % та/або до рівня $< 1,4$ ммоль/л. 3. В умовах пандемії COVID-19 необхідно продовжувати прийом усіх кардіопрепаратів, у тому числі статинів. 4. Тіворель зменшує частоту виникнення ангінозного болю, застосування опіоїдних аналгетиків у разі больового синдрому, сприятливо впливає на ремоделювання лівого шлуночка. 5. Лодиксем (спеціалізований кардіопротектор з ефектом денного транквілізатора) ефективний у комплексній терапії стабільної стенокардії, артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності, ГКС.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, гострий коронарний синдром, статинотерапія, метаболічна терапія, Тіворель, Лодиксем.

Cardiovascular events as a № 1 killer. Pharmacotherapy of coronary heart disease

Shumakov V.O.

Strazhesko Institute of Cardiology, Kyiv, Ukraine

Background. Computed tomography studies of ancient mummies have shown that the representatives of all ancient civilizations had atherosclerosis. It is now known that the severity of atherosclerosis depends on the content of non-high density lipoprotein cholesterol (nHDL-C) and age. A detailed analysis of global statistics on mortality from cardiovascular disease (CVD) found that the mortality of Ukrainian men and women is 14 and 23 times higher than the French counterparts. However, since the beginning of the 21st century, almost all European middle-income countries have reached a decline in mortality, probably due to the implementation of programs to combat hypertension and dyslipidemia.

Objective. To describe modern pharmacotherapy of coronary heart disease.

Materials and methods. Analysis of the literature on this topic.

Results and discussion. A significant proportion of deaths are due to acute coronary heart disease. Long-term treatment of patients after myocardial infarction should include control of risk factors and lifestyle changes, antithrombotic therapy, use of β -blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, mineralocorticoid receptor inhibitors, lipid-lowering therapy. Serial intravascular ultrasound studies have shown that high-intensity statin therapy has reduced the burden of atherosclerotic plaques in non-infarct-dependent arteries (from 67.5 to 58.5 %). In addition to slowing atherosclerosis, statins also increase plaque calcification and improve its stability. Medium-intensity statin therapy reduces low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) by 30 %, high-intensity statin therapy – by 50 %, high-intensity statin therapy in combination with ezetimibe – by 65 %, PCSK9 inhibitors – by 60 %, high-intensity statin and PCSK9 inhibitors – by 75 %, high-intensity statin therapy in combination with PCSK9 inhibitors and ezetimibe – by 85 %. The FOURIER study confirmed the high efficacy of PCSK9 inhibitors in reducing LDL-C in high-risk patients. The hazard ratio for the composite endpoint (cardiovascular death, myocardial infarction, CVD hospitalization, need for revascularization) for evolocumab compared to placebo was 0.85 ($p < 0.0001$). The ODYSSEY OUTCOMES study found similar results for alirocumab. In general, statin therapy with a decrease in LDL-C of more than 50 % and/or to a level < 1.4 mmol/L is recommended for all patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation. If maximal dose of statins does not allow to reach such results in 4-6 weeks, it is recommended to add ezetimibe. In the absence of effect on the background of treatment with this combination, it is necessary to add PCSK9 inhibitors. In the context of the COVID-19 pandemic, it is necessary to continue taking all

cardiac drugs, including statins. There is evidence that statins help to reduce the severity of viral pneumonia and to decrease the mortality from acute respiratory viral infections. Statins have a number of pleiotropic effects: anti-inflammatory, immunomodulatory, antioxidant, and antithrombotic. All of them are favorable for coronavirus infection. In addition to statins, in coronary heart disease it is advisable to prescribe metabolic therapy. Tivorel (“Yuria-Pharm”) is indicated for coronary heart disease, acute myocardial infarction and after a heart attack. Already on the third day of treatment of acute coronary syndrome, the effectiveness of basic therapy in combination with Tivorel (100 ml per day) exceeds the effectiveness of basic therapy only in reducing the incidence of anginal pain by 35 % and the use of opioid analgesics in case of pain by 38 % (Vakaliuk I.P., 2015). Foreign studies confirm that L-arginine reduces the symptoms of angina and improves the quality of life of patients, reduces blood pressure and pulmonary artery pressure in patients with pulmonary hypertension. Apart from that, L-carnitine helps to increase the ejection fraction and reduce the area of myocardial infarction, eliminate arrhythmias, reduce cardiovascular mortality. Tivorel has a beneficial effect on left ventricular remodeling. After 10 days of basic therapy in combination with Tivorel, the end systolic volume of the left ventricle in post-infarction patients is reduced by 16 %, and in the group of basic therapy – by 3 %. 32-80 % of CVD patients have mental disorders that increase the risk of death. Lodixem (“Yuria-Pharm”) is a specialized cardioprotector with a daytime tranquilizer effect. The effectiveness of Lodixem in the combined therapy of stable angina, hypertension, heart failure, acute coronary syndrome has been proven.

Conclusions. 1. Long-term therapy of patients after myocardial infarction should include control of risk factors and lifestyle changes, antithrombotic therapy, use of β -blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, mineralocorticoid receptor inhibitors, and lipid-lowering therapy. 2. All patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation are recommended statin therapy with a decrease in LDL-C by more than 50 % and/or to a level < 1.4 mmol/L. 3. In the context of the COVID-19 pandemic, it is necessary to continue taking all cardiac drugs, including statins. 4. Tivorel reduces the incidence of anginal pain, the use of opioid analgesics for pain, and has a beneficial effect on left ventricular remodeling. 5. Lodixem (a specialized cardioprotector with the effect of a daytime tranquilizer) is effective in the treatment of stable angina, hypertension, heart failure, acute coronary syndrome.

Key words: cardiovascular diseases, acute coronary syndrome, statin therapy, metabolic therapy, Tivorel, Lodixem.

Сердечно-сосудистые случаи – убийца № 1. Фармакотерапия ишемической болезни сердца

Шумаков В.А.

ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев, Украина

Обоснование. Изучение с помощью компьютерной томографии древних мумий показало, что у представителей всех древних цивилизаций наблюдался атеросклероз. В настоящее время известно, что выраженность атеросклероза зависит от содержания холестерина нелипопротеинов высокой плотности (ХС не-ЛПВП) и возраста. Детальный анализ мировых статистических данных касательно смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) обнаружил, что смертность украинских мужчин и женщин в 14 и 23 раза соответственно превышает французские показатели. Тем не менее с начала XXI века практически во всех европейских странах со средним уровнем дохода наблюдается снижение смертности, предположительно, в результате реализации программ борьбы с артериальной гипертензией и дислипидемией.

Цель. Охарактеризовать современную фармакотерапию ишемической болезни сердца (ИБС).

Материалы и методы. Анализ литературных данных на эту тему.

Результаты и их обсуждение. Значительная часть смертности приходится на острые формы ИБС. Длительная терапия больных после инфаркта миокарда должна включать контроль факторов риска и изменение образа жизни, антитромботическую терапию, применение β-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, ингибиторов минералокортикоидных рецепторов, липидоснижающую терапию. Проведение серийных внутрисосудистых ультразвуковых исследований показало, что высокоинтенсивная статинотерапия способствовала снижению бремени атеросклеротических бляшек в неинфарктозависимых артериях (с 67,5 до 58,5 %). Кроме замедления атеросклероза, статины также увеличивают кальцификацию бляшки и улучшают ее стабильность. Статинотерапия средней интенсивности снижает содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) на 30 %, высокой интенсивности – на 50 %, статинотерапия высокой интенсивности в сочетании с эзетимибом – на 65 %, ингибиторы PCSK9 – на 60 %, статинотерапия высокой интенсивности в сочетании с ингибиторами PCSK9 – на 75 %, статинотерапия высокой интенсивности в сочетании с ингибиторами PCSK9 и эзетимибом – на 85 %. Исследование FOURIER подтвердило высокую эффективность ингибиторов PCSK9 в снижении ХС ЛПНП у пациентов высокого риска. Отношение рисков достижения комплексной конечной точки (кардиоваскулярная смерть, инфаркт миокарда, госпитализация по поводу ССЗ, потребность в реваскуляризации) для приема эволокумаба по сравнению с плацебо составило 0,85 ($p < 0,0001$). Исследование ODYSSEY OUTCOMES выявило схожие результаты для алиркумаба. В общем всем пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST рекомендуется статинотерапия со снижением ХС ЛПНП более чем на 50 % и/или уровня $< 1,4$ ммоль/л. Если на фоне максимальной дозы статинов такие результаты не были достигнуты через 4–6 недель, рекомендуется добавить эзетимиб. При отсутствии эффекта на фоне лечения данной комбинацией необходимо добавить ингибиторы PCSK9. В условиях пандемии COVID-19

необходимо продолжать прием всех кардиопрепаратов, в том числе статинов. Существуют данные, что статины способствуют уменьшению тяжести вирусных пневмоний и смертности от острых респираторных вирусных инфекций. Статинам присущ ряд плейотропных эффектов: противовоспалительный, иммуномодулирующий, антиоксидантный, антитромботический. Все они являются благоприятными при коронавирусной инфекции. Кроме статинов, при ИБС целесообразно назначение метаболической терапии. Препарат Тиворель («Юрия-Фарм») показан при ИБС, остром инфаркте миокарда и после перенесенного инфаркта. Уже на третьи сутки лечения ОКС эффективность базисной терапии в сочетании с Тиворелем (100 мл в сутки) превышает эффективность исключительно базисной терапии, уменьшая частоту возникновения ангинозной боли на 35 % и применения опиоидных анальгетиков при болевом синдроме на 38 % (Вакалюк И.П., 2015). Зарубежные исследования подтверждают, что L-аргинин уменьшает симптомы стенокардии и улучшает качество жизни больных, уменьшает артериальное давление и давление в легочной артерии у пациентов с легочной гипертензией. В свою очередь, L-карнитин способствует повышению фракции выброса и уменьшению площади инфаркта миокарда, устранению аритмии, снижению кардиоваскулярной смертности. Тиворель благоприятно влияет на ремоделирование левого желудочка. Через 10 дней базисной терапии в сочетании с Тиворелем конечный систолический объем левого желудочка у послеинфарктных пациентов уменьшается на 16 %, а в группе базисной терапии – на 3 %. В 32–80 % случаев ССЗ имеют место психические расстройства, которые увеличивают риск смерти. Лодиксем («Юрия-Фарм») является специализированным кардиопротектором с эффектом дневного транквилизатора. Доказана эффективность Лодиксема в комплексной терапии стабильной стенокардии, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, ОКС.

Выводы. 1. Длительная терапия больных после инфаркта миокарда должна включать контроль факторов риска и изменение образа жизни, антитромботическую терапию, применение β-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, ингибиторов минералокортикоидных рецепторов, липидоснижающую терапию. 2. Всем пациентам с ОКС без подъемов сегмента ST рекомендуется статинотерапия со снижением ХС ЛПНП более чем на 50 % и/или до уровня $< 1,4$ ммоль/л. 3. В условиях пандемии COVID-19 необходимо продолжать прием всех кардиопрепаратов, в том числе статинов. 4. Тиворель уменьшает частоту возникновения ангинозной боли, применение опиоидных анальгетиков при болевом синдроме, благоприятно влияет на ремоделирование левого желудочка. 5. Лодиксем (специализированный кардиопротектор с эффектом дневного транквилизатора) эффективен в комплексной терапии стабильной стенокардии, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, ОКС.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, острый коронарный синдром, статинотерапия, метаболическая терапия, Тиворель, Лодиксем.