

Влияние комбинированного (хирургического и медикаментозного) лечения на качество жизни больных с мультифокальным атеросклерозом

Ключевые слова:

мультифокальный атеросклероз, хирургическое лечение, медикаментозное лечение, качество жизни.

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности в Украине. В основе развития и прогрессирования большинства ССЗ лежит атеросклеротический процесс [5]. Следует иметь в виду, что атеросклероз представляет собой системное заболевание, и у значительного числа больных атеросклеротическое поражение не ограничивается одним сосудистым бассейном. Так, по данным регистра REACH, поражение артерий нескольких сосудистых бассейнов имеют около 25 % пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), 40 % больных с цереброваскулярным атеросклерозом и более 60 % пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей. В этом же исследовании было продемонстрировано, что у больных с атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов риск развития фатальных осложнений в течение 3 лет достоверно выше по сравнению с теми пациентами, у которых поражен один сосудистый бассейн. Сердечно-сосудистая смерть в течение 3 лет наблюдения была наиболее частой у пациентов с периферическим атеросклерозом [12].

Несмотря на важность ранней диагностики атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей (АПАНК), в экономически развитых странах рутинное обследование больных на предмет выявления этой патологии проводят лишь 37 % терапевтов. Врачи общей практики гораздо чаще проводят физикальное обследование сердца и легких (95 %), чем определяют пульс на артерии *dorsalis pedis* (60 %) или лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) (8 %). Больные, страдающие клинически значимым АПАНК, часто не предъявляют жалобы на специфические боли в ногах, которые связывают с пожилым возрастом, артритом или миалгиями [16, 20].

В Украине также нередко недооценивают тяжесть пациентов с признаками периферического атеросклероза, часто они наблюдаются хирургами или участковыми терапевтами, которые меньше внимания уделяют коррекции модифицируемых факторов риска и, прежде всего, снижению уровня холестерина [6].

Вышеуказанные причины, а также поздняя обращаемость больных приводят к тому, что значительная доля пациентов с АПАНК нуждается в проведении реконструктивных оперативных вмешательств на сосудах нижних конечностей [14, 16, 17, 20].



А.А. Ханюков

ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Ханюков Олексій Олександрович
к. мед. н.

49027, м. Дніпропетровськ,
пл. Жовтнева, 2
Тел. (0562) 31-99-13
E-mail: alex1313@dsma.dp.ua

Стаття надійшла до редакції
30 серпня 2012 р.

Однако необходимо отдавать себе отчет в том, что проведение реконструктивных оперативных вмешательств пациентам с АПАНК будет в первую очередь способствовать улучшению качества жизни больных (увеличению дистанции «безболевого» ходьбы), но никак не повлияет на множественные факторы риска и прогрессирование атеросклеротического процесса. Поэтому эта категория пациентов нуждается в длительной (пожизненной) комплексной медикаментозной терапии.

Следовательно, на сегодняшний день крайне важна разработка оптимальной тактики медикаментозного лечения пациентов с АПАНК и атеросклеротическим поражением коронарных и/или брахиоцефальных артерий в пред- и послеоперационный периоды реконструктивных оперативных вмешательств для минимизации риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Эффективная медикаментозная терапия пациентов с мультифокальным атеросклерозом, направленная на улучшение прогноза и качества жизни, невозможна без использования антитромбоцитарных препаратов и статинов [3, 8, 14, 15].

В ходе метаанализа 287 исследований сравнивалась эффективность антиагрегантной терапии в сопоставлении с группой плацебо среди 135 000 пациентов с заболеваниями высокого риска, такими как инфаркт миокарда (ИМ) или ИБС, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и АПАНК в анамнезе. Среди пациентов с АПАНК, получавших антиагрегантную терапию, наблюдалось снижение риска развития ИМ, ОНМК, сердечно-сосудистой смерти на 22 %. В качестве антиагрегантной терапии в большинстве исследований использовалась ацетилсалициловая кислота (АСК) [10, 11].

В исследовании CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance), в котором участвовали пациенты с высоким риском атеротромботических осложнений, было показано, что добавление клопидогреля к АСК в группе с инструментально подтвержденным атеросклерозом давало преимущество при атеросклеротическом поражении любого сосудистого бассейна (коронарного, церебрального, периферического). У этой категории пациентов было выявлено достоверное уменьшение относительного риска развития ишемических сосудистых событий на 12,5 %. У больных с множественными факторами риска, но без подтвержденного атеросклероза прием АСК был более эффективным в снижении смертности от всех причин [2].

Таким образом, пациентам, относящимся к категории высокого риска развития сердечно-

сосудистых осложнений и страдающих мультифокальным атеросклерозом (ИБС и АПАНК), должна быть рекомендована комбинированная антитромбоцитарная терапия (АСК + клопидогрель).

Согласно современным рекомендациям, у пациентов с установленными ССЗ целевой уровень общего холестерина (ХС) должен быть $< 4,5$ ммоль/л, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) $< 2,5$ ммоль/л. У больных высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений необходимо стремиться к снижению уровня ХС ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л [1, 6].

На сегодняшний день наибольшей доказательной базой в плане эффективности и безопасности при длительном применении у больных с атеросклерозом обладает аторвастатин [9]. Кроме хорошей гиполипидемической эффективности, аторвастатин продемонстрировал возможность существенного уменьшения объема атеросклеротической бляшки. В исследовании ESTABLISH (Early Statin Treatment in Patients With Acute Coronary Syndrome. Demonstration of the Beneficial Effect on Atherosclerotic Lesions by Serial Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis During Half a Year After Coronary Event) на фоне приема аторвастатина в суточной дозе 20 мг произошло достоверное уменьшение объема атеросклеротической бляшки на 13,1 % у пациентов с острым коронарным синдромом уже через 6 мес лечения, тогда как в исследовании ASTEROID (A Study To evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular ultrasound-Derived coronary atheroma burden) прием розувастатина в суточной дозе 40 мг в течение 2 лет способствовал уменьшению объема атеросклеротической бляшки всего лишь на 6,7 % [13, 18, 19].

У пациентов, страдающих мультифокальным атеросклерозом, должны использоваться «агрессивные» дозы статинов, поскольку это будет способствовать не только выраженному гиполипидемическому эффекту, но и наиболее полной реализации плеiotропных (дополнительных, нелипидных) эффектов статинов (противовоспалительный, антитромботический, эндотелиопротекторный, антипролиферативный, антиоксидантный и т. д.) [1, 6, 8, 22].

В Украине назначаемость статинов достаточно высока — около 70 % пациентов с атеросклерозом любой локализации получают такие врачебные назначения. В то же время сопоставление числа пациентов, страдающих ИБС и требующих лечения статинами, и количества проданных упаковок статинов в аптечной сети Украины свидетельствуют о том, что непрерывно принимают эти препараты только около 3 % больных.

Согласно результатам отечественного исследования PULSAR, лишь 20 % больных, принимающих статины, достигают целевого уровня общего ХС плазмы крови. Все это можно объяснить плохой приверженностью пациентов к лечению, препарат после назначения врачом принимается нерегулярно и непродолжительно, зачастую в неэффективных дозах. Пациенты не до конца понимают необходимость постоянной статинотерапии, часто прекращают лечение по экономическим соображениям. Поэтому одной из главных задач врачей должно быть повышение уровня информированности пациентов, что улучшит и качество, и продолжительность их жизни [6, 7].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния комбинированного (хирургического и медикаментозного) лечения на качество жизни больных с мультифокальным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей).

Материалы и методы

В исследование включено 65 больных (49 мужчин и 16 женщин, средний возраст — $(65,8 \pm 8,7)$ года) с хронической ИБС (стабильная стенокардия напряжения III функционального класса, у 21 пациента в анамнезе — ИМ) и АПАНК (III стадия по классификации Покровского — появление боли в нижних конечностях при ходьбе на дистанцию менее 25 м и в покое). 46 пациентов страдали эссенциальной АГ I—III степени тяжести. 29 больных были курильщиками со стажем (стаж курения составил в среднем более 20 лет).

В исследование не включались пациенты, перенесшие в предыдущие 2 мес острое нарушение мозгового кровообращения или острый коронарный синдром, а также больные с гемодинамически значимыми пороками сердца, застойной сердечной недостаточностью, декомпенсированным сахарным диабетом, хроническими неспецифическими заболеваниями легких, дыхательной недостаточностью, хронической почечной недостаточностью, хроническими заболеваниями печени.

Всем больным проводили анкетирование (с использованием опросника для пациентов, страдающих АПАНК) [21], общезыскальные, лабораторные (общий анализ крови и мочи, липидный, печеночный, почечный комплексы, коагулограмма, глюкоза крови) и инструментальные (электрокардиография, эхокардиография) исследования, а также определяли дистанцию «безболевой» ходьбы.

За 10–14 дней до планируемого реконструктивного оперативного вмешательства на сосудах нижних конечностей и в течение всего послеоперационного периода пациентам было рекомендовано комплексное медикаментозное лечение: комбинированная антитромбоцитарная терапия (АСК — 75 мг в сутки + клопидогрель — 75 мг в сутки), бета-адреноблокатор (бисопролол — от 5 до 10 мг в сутки в зависимости от исходного темпа частоты сердечных сокращений), ингибитор АПФ (рамиприл или периндоприл — от 5 мг до 10 мг в сутки в зависимости от исходных цифр артериального давления) и статинов (аторвастатин — 40 мг в сутки).

До включения в исследования пациенты систематически не лечились.

Всем курящим пациентам, включенным в исследование, настоятельно рекомендовали отказаться от курения.

Период наблюдения составил 12 мес.

Оценку эффективности лечения проводили на основании улучшения качества жизни пациентов, уменьшения количества и длительности приступов стенокардии, уменьшения потребности в нитратах, увеличения дистанции «безболевой» ходьбы, изменений показателей липидного комплекса, а также субъективных жалоб больного: боль и дискомфорт в области сердца, боль и дискомфорт в нижних конечностях во время ходьбы, онемение нижних конечностей, общая слабость, быстрая утомляемость, эмоциональная лабильность, расстройства сна. Степень выраженности жалоб определяли согласно шкале: 0 — отсутствие жалоб, 1 — незначительная выраженность, 2 — умеренная выраженность, 3 — значительная выраженность симптома.

Переносимость назначенного лечения оценивали следующим образом: «отлично» — побочные эффекты в течение периода наблюдения не возникали; «хорошо» — возникали побочные эффекты, не требующие отмены препарата; «неудовлетворительно» — возникали побочные эффекты, требующие отмены лечения.

Результаты и обсуждение

На фоне комбинированного (хирургического и медикаментозного) лечения пациентов с мультифокальным атеросклерозом (хронической ИБС и АПАНК) отмечалось значительное улучшение качества жизни — уменьшение интенсивности боли и дискомфорта в области сердца, боли и дискомфорта в нижних конечностях во время ходьбы, ощущения онемения нижних конечностей, повышение работоспособности, нормализация сна (рис. 1).



Рис. 1. Динамика выраженности жалоб пациентов на фоне комплексного (хирургического и медикаментозного) лечения



Рис. 2. Динамика показателей пройденного расстояния (по данным анкетирования, $p < 0,01$)

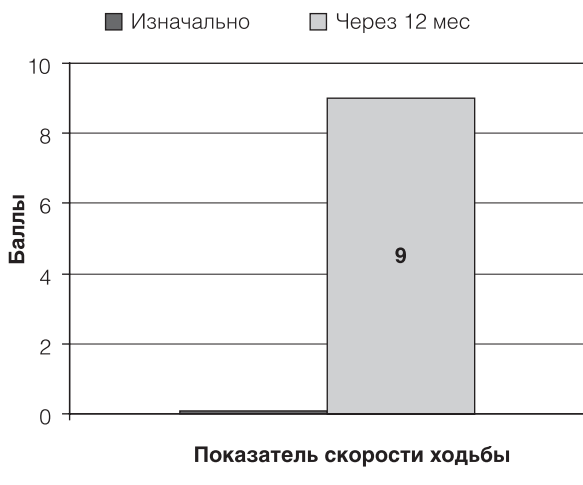


Рис. 3. Динамика показателей скорости ходьбы (по данным анкетирования, $p < 0,01$)

Таблица. Эпизоды ишемии миокарда и их продолжительность, потребность в нитратах у включенных в исследование пациентов

Показатель	До лечения	Через 12 мес
Количество эпизодов ишемии миокарда за сутки	$8,9 \pm 2,2$	$3,2 \pm 0,7^*$
Средняя продолжительность эпизода ишемии миокарда, мин	$7,8 \pm 1,6$	$2,8 \pm 0,6^*$
Потребность в короткодействующих нитратах, таблетки в сутки	$5,0 \pm 1,3$	$1,1 \pm 0,4^*$
Частота сердечных сокращений	$86,1 \pm 10,9$	$62,8 \pm 7,2^*$

Примечание. * — статистически достоверная ($p < 0,05$) разница между исходными данными и данными через 12 мес наблюдения.

В конце периода наблюдения зафиксировано достоверное улучшение «качества» ходьбы, которое оценивалось с помощью анкетирования больных с использованием специального опросника для пациентов, страдающих АПАНК, — существенно увеличились показатели пройденного расстояния и скорости ходьбы (в баллах, рис. 2 и 3, $p < 0,01$).

Через 12 мес зафиксировано достоверное увеличение дистанции «безболевого» ходьбы (с $(11,7 \pm 4,8)$ до $(197,1 \pm 23,2)$ м, $p < 0,01$), уменьшение количества и продолжительности приступов стенокардии, уменьшение потребности в нитратах (таблица).

17 из 29 курящих пациентов за время проведения исследования полностью отказались от этой привычки, 9 больных значительно уменьшили количество выкуриваемых сигарет в день (с $(24,3 \pm 7,2)$ до $(11,5 \pm 3,4)$ штук, $p < 0,05$).

Через 12 мес лечения 43 из 46 (93,5 %) больных, страдающих артериальной гипертензией, достигли целевого уровня артериального давления.

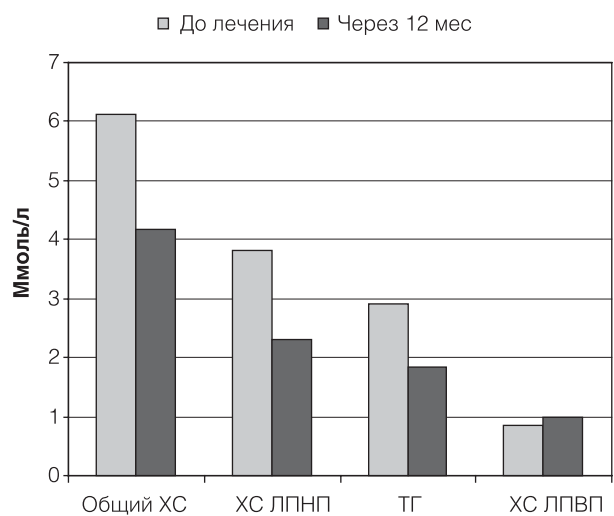


Рис. 4. Влияние терапии на липидный спектр крови

Применение целевых доз аторвастатина (40 мг) в комплексном медикаментозном лечении пациентов с мультифокальным атеросклерозом привело к достоверному уменьшению уровня общего ХС крови, ЛПНП, триглицеридов (ТГ), индекса атерогенности (с $6,21 \pm 0,71$ до $3,21 \pm 0,34$, $p < 0,05$), выявлена тенденция к повышению уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (рис. 4).

Переносимость больными рекомендованного медикаментозного лечения расценивалась как «отличная» у 93,8 % больных (побочные эффекты в течение периода наблюдения не возникали) и «хорошая» у 6,2 % больных (на начальных этапах лечения отмечался незначительный дискомфорт в эпигастральной области, что не привело к необходимости отмены комплексного медикаментозного лечения).

Выводы

1. Комбинированное (хирургическое и медикаментозное) лечение пациентов с мультифокальным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) существенно улучшает качество жизни больных — достоверно уменьшается количество и длительность ангинозных атак, снижается потребность в короткодействующих нитратах, увеличивается дистанция «безболевой» ходьбы, улучшается «качество» ходьбы.

2. Применение аторвастатина в целевых дозах в качестве обязательного компонента медикаментозной терапии пациентов с мультифокаль-

ным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) приводит к достоверному уменьшению уровней общего холестерина крови, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, индекса атерогенности.

3. Медикаментозное лечение пациентов с мультифокальным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) с использованием комбинации антитромбоцитарных препаратов и целевых доз аторвастатина хорошо переносится больными и не вызывает побочных явлений, требующих отмены лечения.

Перспективы дальнейших исследований.

В дальнейших работах предполагается изучение влияния комбинированного (хирургического и медикаментозного) лечения на качество жизни больных с мультифокальным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) и сахарным диабетом. Сахарный диабет достаточно часто встречается у пациентов с мультифокальным атеросклерозом и, как правило, способствует прогрессированию атеросклеротического процесса. Следовательно, улучшение качества жизни пациентов с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом является одной из ведущих целей лечения этой категории больных.

Список литературы

- Арутюнов Г.П. Научные исследования и реальная практика: как определить цели терапии для пациента с атеросклерозом // Приложение к журналу «Сердце». — 2007. — № 2. — С. 2—9.
- Багрий А.Э. Клопидогрель в 2011 году: насколько серьезны альтернативы? // Здоров'я України. — 2011. — № 3 (18). — С. 46—47.
- Заболевания периферических артерий / Под ред. Э.Р. Молера III, М.Р. Джаффа; пер. с англ.; под ред. М.В. Писарева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 224 с.
- Затейщиков Д.А. Статины: наиболее актуальные вопросы применения // Фарматека. — 2006. — № 3. — С. 118.
- Коваленко В.Н. Дислипидемии: от факторов риска к коронарному атеросклерозу // Здоров'я України. — 2010. — № 1. — С. 60.
- Лутай М.И. Мультифокальный атеросклероз: польза статинов // Ліки України. — 2011. — № 6. — С. 40—44.
- Лутай М.И., Лысенко А.Ф. Анализ медикаментозной терапии ишемической болезни сердца в Украине: результаты исследования PULSAR // Український кардіологічний журнал. — 2010. — № 3. — С. 36—43.
- Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Часть 1. Периферические артерии. — М., 2010. — 176 с.
- Недогода С.В. Выбор статина для гипоплипидемической терапии с позиций клинической фармакологии и доказательной медицины (обзор литературы) // Ліки України. — 2008. — № 7. — С. 73—75.
- Терещенко С.Н., Джаиани Н.А. Антиромботическая терапия как основа профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Фокус на ацетилсалициловую кислоту // Трудный пациент. — 2008. — № 11. — С. 5—10.
- Antitrombotic Trialst Collaboration Collaborativ Meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients // BMJ. — 2002. — Vol. 324. — P. 71—86.
- Bhatt D.L., Steg P.G. et al. Risk Profile and Undertreatment of Peripheral Arterial Disease — 7,013 Patients from the International REACH Registry // Journal of American College of Cardiology. — 2005. — Vol. 45 (3 suppl. 1). — P. 417A and poster presented at the American College of Cardiology Annual Scientific Sessions, Orlando, FL, USA, 6—9 March 2005.
- Grines C.L. The role of statins in reversing atherosclerosis: what the latest regression studies show // J. Interv. Cardiol. — 2006. — Vol. 19. — P. 3—9.
- Hiatt W.R. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 1608—1621.
- Hirsch A.T., Haskal Z.J., Hertzler N.R. et al. ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): A Collaborative Report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing

- Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2006.— Vol. 47.— P. 1—192.
16. McLafferty R.B., Dunnington G.L., Mattos M.A. et al. Factors affecting the diagnosis of peripheral artery disease before vascular surgery referral // *J. Vasc. Surg.*— 2000.— Vol. 31.— P. 870—979.
 17. Mohler E.R. Peripheral Arterial Disease. Identification and Implications // *Arch. Intern. Med.*— 2003.— Vol. 163.— P. 2306—2314.
 18. Nissen S.E., Nicholls S., Sipahi I. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTERIOD trial // *JAMA.*— 2006.— Vol. 295.— P. 1556—1565.
 19. Okazaki S., Yokoyama T., Miyauchi K. Early Statin Treatment in Patients With Acute Coronary Syndrome. Demonstration of the Beneficial Effect on Atherosclerotic Lesions by Serial Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis During Half a Year After Coronary Event: The ESTABLISH Study // *Circulation.*— 2004.— Vol. 110.— P. 1061—1068.
 20. Quriel K. Detection of peripheral arterial disease in primary care // *JAMA.*— 2001.— Vol. 286.— P. 1380—1381.
 21. Regensteiner J.G., Steiner J.F. et al. Evaluation of walking impairment by questionnaire in patients with peripheral arterial disease // *J. Vascular Medicine Biology.*— 1990.— Vol. 2.— P. 142—152.
 22. Sugimoto I., Ohta T., Ishibashi H. et al. Conservative treatment for patients with intermittent claudication // *International Angiology.*— 2010.— Vol. 29, N 2 (Suppl. 1).— P. 55—60.

О.О. Ханюков

Вплив комбінованого (хірургічного та медикаментозного) лікування на якість життя хворих з мультифокальним атеросклерозом

У дослідженні вивчався вплив комбінованого (хірургічного та медикаментозного) лікування на якість життя хворих з мультифокальним атеросклерозом (хронічною ішемічною хворобою серця та атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок). Комбінований підхід (хірургічний та медикаментозний) до лікування пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом приводив до поліпшення якості життя хворих, збільшення дистанції «безболісної» ходи, зменшення кількості епізодів ішемії міокарда та їх тривалості, зменшення потреби в нітратах короткої дії.

A.A. Khanyukov

The effects of combined treatment (surgical and medicinal) on the quality of life of patients with multifocal atherosclerosis

The aim of our study was to estimate the effects of combined (surgical and medicinal) treatment on the quality of life of patients with multifocal atherosclerosis (chronic ischemic heart disease and peripheral artery disease). The combined approach to the treatment has provided the improvement of quality of life, increase of the distance of painless walking, decrease of the quantity and duration of the anginal attacks, and reduction of the demand in the short-acting nitrates.