



НОВОСТИ!



НАЗАД В БУДУЩЕЕ!

В науке в целом и в медицинской науке в частности, как и в литературе, есть бессмертные произведения. Так, с момента публикации первых результатов фундаментального для кардиологии исследования INVEST прошло уже около 5 лет, и тем не менее до сих пор появляются новые публикации, написанные на основе анализа данных, полученных в ходе этого проекта. Интерес к результатам этого исследования не затихает, а по многим параметрам данное исследование остается основополагающим и формирует современные подходы к лечению пациентов с АГ и ИБС.

Первоначальной и основной целью INVEST было сравнение заболеваемости и смертности у больных с сочетанием артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) на фоне двух стратегий лечения. В случае первой стратегии терапия начиналась с антагониста кальция недигидропиридинового ряда – верапамила в пролонгированной (СР) форме, затем, в случае недостаточного контроля АД, к Изоптину СР ступенчато добавлялись другие антигипертензивные препараты – трандолаприл и гидрохлортиазид. В соответствии со второй стратегией лечение начиналось с атенолола, к которому в случае необходимости также ступенчато добавлялись трандолаприл и гидрохлортиазид. Если у пациента на момент начала исследования были диагностированы диабет, нарушение почечной функции или сердечная недостаточность, трандолаприл назначался уже на первом этапе лечения (**Рис. 1**).

Рис. 1. Дизайн исследования INVEST

Стратегия на основе верапамила

Стратегия на основе трандолаприла

Максимальные переносимые дозы принимаемых препаратов и/или добавление любого дополнительного антигипертензивного препарата	Максимально интенсивная терапия	Максимальные переносимые дозы принимаемых препаратов и/или добавление любого дополнительного антигипертензивного препарата
Верапамил СР 180 мг х 2 раза в сутки + трандолаприл 2 мг х 2 раза в сутки + гидрохлортиазид 25 мг в сутки	Ступень 4 <i>Добавление препарата</i>	Атенолол 50 мг х 2 раза в сутки + трандолаприл 2 мг х 2 раза в сутки + гидрохлортиазид 25 мг в сутки
Верапамил СР 180 мг х 2 раза в сутки + трандолаприл 2 мг х 2 раза в сутки	Ступень 3 <i>Увеличение дозы</i>	Атенолол 50 мг х 2 раза в сутки + гидрохлортиазид 25 мг в сутки
Верапамил СР 240 мг в сутки + трандолаприл 2 мг в сутки	Ступень 2 <i>Добавление препарата</i>	Атенолол 50 мг в сутки + гидрохлортиазид 25 мг в сутки
Верапамил СР 240 мг в сутки (+ трандолаприл 2 мг в сутки для пациентов с диабетом, нарушением почечной функции или сердечной недостаточностью)	Ступень 1	Атенолол 50 мг в сутки (+ трандолаприл 2 мг в сутки для пациентов с диабетом, нарушением почечной функции или сердечной недостаточностью)



НОВОСТИ!



Рис. 2. Динамика САД и ДАД в ходе исследования

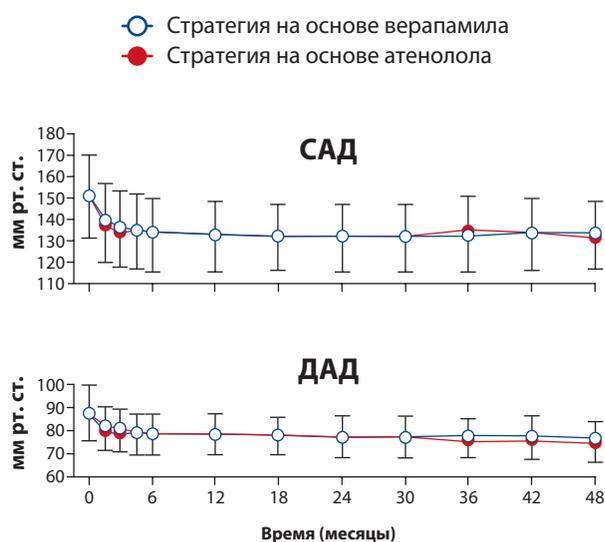


Рис. 3. Достижение первичной конечной точки в группах



В исследовании приняли участие **22576** пациентов в возрасте 50 лет и старше, наблюдавшиеся в период с сентября 1997 по февраль 2003 году в 862 центрах, расположенных в **четырнадцати странах мира**.

В конце периода наблюдения большинство пациентов в обеих группах достигли целевых уровней АД < 140/90 мм рт. ст. (**Рис. 2**). При этом различия по частоте достижения комбинированной первичной конечной точки (смерть от любой причины, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт) в группах не наблюдалось (**Рис. 3**).

Вывод: исследование INVEST показало, что антагонист кальция верапамил СР не только так же эффективно, как бета-блокатор, контролировал АД, но и **в той же степени предотвращал развитие осложнений у больных с сочетанием ИБС и АГ**.

Результаты INVEST вошли в историю, однако интерес ученых к этому исследованию не утихает и по сей день. Это связано с тем, что **INVEST представляет собой уникальный источник**

данных о многотысячной и всесторонне обследованной популяции больных артериальной гипертензией в сочетании с ИБС. Так, в 2008 году вышли в свет две новые научные работы, посвященные исследованию INVEST, и одна из них посвящена влиянию частоты сердечных сокращений, а также препаратов, применяемых для контроля этого показателя, на прогноз у пациентов с АГ и ИБС.

Количество сердечных сокращений за время жизни у человека и животных (в пределах одного вида) – показатель относительно постоянный. При этом чем меньше средняя частота сердечных сокращений, тем больше ожидаемая продолжительность жизни. От частоты сердечных сокращений также напрямую зависит величина артериального давления. Универсальным регулятором величины как ЧСС, так и АД является вегетативная нервная система. Увеличение ЧСС в покое может свидетельствовать о повышении тонуса симпатической или же о снижении тонуса парасимпатической нервной системы.



НОВОСТИ!



Установлено, что у больных ИБС стратегия терапии, приводящая к снижению ЧСС, дает лучшие результаты, чем та, что приводит к ее повышению. До последнего момента не проводилось рандомизированных исследований по оценке влияния различных «пульсурежающих» препаратов на прогноз у больных со стабильной стенокардией и АГ. Возможно, именно **недостаточная информированность является основной причиной недооценки практикующими терапевтами и кардиологами показателя ЧСС как серьезного прогностического критерия**, несмотря на очевидную простоту определения и мониторинга этого показателя.

С целью расширения знаний в этой области группой, в которую вошли европейские и американские ученые, проведен анализ данных, полученных на когорте пациентов, участвовав-

ших в INVEST. Результаты этой работы опубликованы в European Heart Journal весной 2008 года. Целью анализа стало определение влияния частоты сердечных сокращений в покое (ЧССП) на прогноз у пациентов с сочетанием АГ и ИБС, в том числе с учетом класса использованных пульсурежающих препаратов (недигидропиридиновый антагонист кальция и бета-блокатор).

Полученные результаты в целом перекликаются с данными других исследований и свидетельствуют о том, что у пациентов с ИБС и АГ **повышение частоты сердечных сокращений существенно увеличивает риск сердечно-сосудистых событий. Причем, что интересно, повышение риска наблюдается уже при ЧСС более 75 уд/мин, которая, как известно, по действующим критериям не квалифицируется как тахикардия (Рис. 4).**

Рис. 4. Частота неблагоприятных событий у пациентов с АГ+ИБС определяется величиной ЧСС





НОВОСТИ!



Важно, что повышение риска при увеличении ЧСС наблюдается не только у “не леченных” пациентов, но и у пациентов, получающих антигипертензивную терапию. Это говорит о том, что препараты, контролирующие АД, но не снижающие ЧСС, уменьшают общий риск для пациентов, но не влияют на риск, обусловленный повышенной ЧСС, на которую необходимо воздействовать **целенаправленно**, т.е. с использованием специфических пульсурежающих препаратов. В этой связи становится очевидно, что, если препарат обладает **не только антигипертензивным, но и пульсурежающим эффектом, он обеспечивает дополнительное снижение риска.**

Интересным является тот факт, что, несмотря на меньшую степень снижения ЧСС, терапия на основе верапамила СР обеспечила сравнимое с ателололом уменьшение риска. Исследователи предполагают, что это связано со способностью верапамила не только урежать ЧСС посредством прямого влияния на синусовый узел (СА), но и уменьшать активность симпатической нервной системы за счет снижения уровня норадреналина в плазме, в то время как на фоне приема бета-блокаторов его уровень увеличивается.

Еще одной интересной находкой описанного анализа является то, что ЧСС в покое у женщин выше, чем у мужчин, однако при сравнимых значениях ЧСС риск неблагоприятных явлений (в том числе сердечно-сосудистых) выше для мужской популяции.

Выводы:

- У пациентов, страдающих АГ и ИБС, высокий уровень ЧСС в покое связан с повышением риска неблагоприятного исхода, независимо от проводимой терапии и сопутствующих состояний, таких как СД или перенесенный ИМ.
- У женщин ЧСС в покое выше, чем у мужчин. При равном уровне ЧСС риск неблагоприятного исхода у мужчин выше, чем у женщин.
- При сравнимом уровне контроля АД терапия верапамилем СР снижала ЧСС в меньшей степени, чем терапия ателололом, однако обеспечивала сравнимое снижение общего риска. Это говорит о том, что верапамил СР, по всей видимости, обладает **дополнительными положительными эффектами, связанными не только с прямым воздействием на синусовый узел, но и со снижением активности симпатической нервной системы.** Снижение риска на фоне терапии верапамилем СР не отличалось в общей группе и группе больных, перенесших инфаркт миокарда, что соответствует данным, полученным ранее в других исследованиях (DAVIT II, APSIS и т.д.)

European Heart Journal (2008) 29, 1327–1334