



## Сердечно-сосудистый риск у постинфарктных пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени

По материалам XIII Национального конгресса кардиологов Украины (26-28 сентября, г. Киев)

**Кардиологические пациенты с сопутствующей патологией относятся к категории наиболее сложных, что связано не только с негативным влиянием коморбидных состояний на течение основного заболевания, но и часто – с их влиянием на эффективность лекарственных средств, используемых в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). К таким сопутствующим патологиям относится, в частности, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Особенности ведения пациентов с ССЗ и НАЖБП был посвящен доклад заведующей кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Марины Николаевны Долженко.**



– НАЖБП объединяет ряд клинико-морфологических изменений печени, представленных стеатозом (наличие капель жира в клетках печени), неалкогольным стеатогепатитом, фиброзом и циррозом, развивающихся у пациентов, не употребляющих алкоголь в гепатотоксических дозах (более 20 г этанола в сутки) и не имеющих других специфических факторов заболевания.

НАЖБП является наиболее часто диагностируемым хроническим заболеванием печени, которое обнаруживается при ультразвуковом исследовании, проводимом с целью выяснения причин хронического повышения уровня ферментов печени. Распространенность НАЖБП в общей популяции западных стран составляет 20-40% (G. Bedogni, 2005).

Риски, связанные с НАЖБП, все еще недооцениваются врачами – неспециалистами в области гепатологии. Между тем данная патология, являющаяся одним из наиболее частых показаний для трансплантации печени, ассоциируется и с увеличением кардиоваскулярного риска.

С одной стороны, распространенность НАЖБП у пациентов с ССЗ достаточно велика: частота выявления жирового гепатоза достигает 30%, а у лиц с избыточной массой тела – 50%. Жировая инфильтрация печени с элементами фиброза, являющаяся предстadiumом стеатогепатита, выявляется у 90% пациентов с кардиоваскулярной патологией, распространенным атеросклерозом, дислипидемиями (Н.В. Мельникова и соавт.).

С другой – у пациентов с хроническим стеатогепатитом (до 81% по данным некоторых авторов) часто выявляют важные факторы кардиоваскулярного риска, например дислипидемии (гипертриглицеридемию, гиперхолестеринемию и т.д.) (Н.В. Харченко и соавт., 2006). Кроме того, установлена тесная связь НАЖБП с метаболическим синдромом: примерно у 1/3 больных отмечаются все признаки этого синдрома. (G. Marchesini et al., 2003).

Помимо традиционных факторов кардиоваскулярного риска у пациентов с НАЖБП часто выявляют суррогатные факторы, такие как утолщение комплекса интима-медиа, наличие бляшек в сонных артериях, повышение уровня плазменных факторов эндотелиальной дисфункции.

Результаты когортных исследований показали, что ССЗ являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности у больных НАЖБП (С.А. Matteoni et al., 1999; W. Dunn et al., 2008; J.P. Ong et al., 2008).

В этой связи большой интерес представляет роль НАЖБП в увеличении кардиоваскулярного риска у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) и оптимальных методах его снижения. С целью изучения этой проблемы сотрудниками нашей кафедры проведено исследование с участием постинфарктных пациентов с ИБС, стенокардией напряжения и покоя (II-IV ФК), постинфарктным кардиосклерозом. У части пациентов была диагностирована сердечная недостаточность (II А-Б) и проведена операция аортокоронарного шунтирования.

Из 315 пациентов, принявших участие в исследовании, приблизительно 40,1% имели стеатогепатоз, 24,8% – стеатогепатит. Большинство пациентов были мужского пола, пожилого возраста, значительная часть – курильщики, более 50% имели артериальную гипертензию, около 30% – СД 2 типа, 69% – стенокардию напряжения. Таким образом, пациенты с НАЖБП составляли порядка 70% от общего количества больных. Среди них 41% имели СД 2 типа (примечательно, что в подгруппе больных со стеатогепатитом – 64,1%), около 46% – метаболический синдром (в подгруппе пациентов со стеатогепатозом – 78%). Примечательно, что в подгруппе пациентов с неалкогольным стеатогепатитом не было ни одного без нарушений углеводного обмена, тогда как в подгруппе больных со стеатогепатозом данные нарушения отмечены в 14,7% случаев.

При обследовании коронарного русла с помощью проведения коронарографии выявлено, что наибольшее число случаев множественного (трехсосудистого) поражения коронарных артерий наблюдается в подгруппе пациентов со стеатогепатитом (80,8%), несколько меньше – среди пациентов со стеатогепатозом (58,8%), тогда как в группе без НАЖБП множественное поражение наблюдали только в 24,8% случаев. Кроме того, у пациентов без НАЖБП чаще по сравнению с другими

группами диагностировали однососудистое поражение (39,6% против 33,1 и 6,4 в группах стеатогепатоза и стеатогепатита соответственно).

Кроме того, по данным мультиспиральной КТ у пациентов с НАЖБП выявлена значительная корреляция между индексом коронарного кальция (ИКК) и толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии с незначительной разницей между группами стеатогепатита и стеатогепатоза, а также между ИКК и индексом резистентности общей сонной артерии. У пациентов без НАЖБП значимая корреляция между ИКК, толщиной ИМК и ИР общей сонной артерии не наблюдалась.

Согласно результатам исследования выживаемость в течение года у пациентов с ИБС без НАЖБП была выше по сравнению с пациентами со стеатогепатитом и стеатогепатозом.

При наблюдении за пациентами на протяжении двух лет после аортокоронарного шунтирования установлен более высокий риск неблагоприятных событий (окклюзия шунта, инсульт, прогрессирование сердечной недостаточности (СН), повторный ИМ, нарушения ритма сердца) у больных с НАЖБП по сравнению с больными без этой патологии.

Таким образом, данные нашего исследования подтвердили наличие связи между НАЖБП и увеличением кардиоваскулярного риска, а также необходимость осторожного отношения со стороны врачей к пациентам с факторами риска развития НАЖБП.

Учитывая большое количество сопутствующих состояний у пациентов с НАЖБП, одновременно являющихся факторами кардиоваскулярного риска, к ведению таких больных следует применять мультидисциплинарный подход с целью максимального влияния на все модифицируемые факторы. Важнейшими условиями успешного лечения при этом являются: отказ от алкоголя и курения, постепенное снижение избыточного веса (не более 1 кг в неделю), соблюдение диеты, регулярные физические нагрузки.

В настоящее время не существует стандартной медикаментозной терапии для пациентов с НАЖБП, и схема лечения этого заболевания разрабатывается индивидуально в каждом случае с учетом ассоциирующихся с НАЖБП факторов риска. Главной целью при этом является улучшение качества жизни пациента и снижение кардиоваскулярного риска и рисков, связанных с заболеванием печени.

В схему медикаментозной терапии необходимо включать препараты, способствующие снижению инсулинорезистентности тканей, пробиотики, пентоксифиллин, гепатопротекторы.

Особое место в лечении пациентов с НАЖБП занимает урсодезоксихолевая кислота (УДХК), которая наряду с гепатопротекторным эффектом оказывает кардиопротекторное действие, предположительно, обусловленное наличием NO среди производных УДХК. Кроме того, УДХК обладает умеренным гиполипидемическим эффектом, хотя и недостаточным для лечения гиперхолестеринемии у пациентов высокого риска. Накопленные на сегодня данные позволяют говорить о целесообразности сочетанного применения УДХК и статинов у пациентов с дислипидемиями и НАЖБП, особенно в ситуациях, когда требуется временная отмена или снижение дозы статинов. В нашем исследовании включение УДХК в схему лечения постинфарктных пациентов сопровождалось более значимым снижением выраженности ишемии миокарда (по данным ХМ ЭКГ) и улучшением состояния эндотелия сосудов (по данным пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии) по сравнению с таковыми на фоне терапии без использования УДХК. Кроме того, в группе приема УДХК наблюдался несколько более высокий уровень выживаемости постинфарктных пациентов.

Кардиологические пациенты с НАЖБП нуждаются в полноценной терапии с использованием препаратов, обладающих доказанной эффективностью в улучшении прогноза, при этом выбор следует делать в пользу тех препаратов, которые преимущественно выводятся почками. Неотъемлемым компонентом терапии таких больных, согласно современным рекомендациям, являются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), среди которых наиболее широко в клинической практике используются ингибиторы АПФ (ИАПФ). В настоящее время практически все чаще используют ИАПФ пролонгированного действия, которые можно назначать для однократного приема на протяжении дня, обеспечивая при этом надежный контроль артериального давления.

Особенный интерес среди представителей этой группы препаратов представляет рамиприл, обладающий доказанной



эффективностью в улучшении прогноза у пациентов, перенесших ИМ (исследование AIRE), а также в снижении частоты кардиоваскулярных событий у пациентов высокого риска (исследование NOPE). Кроме того, в исследовании SECURE, ветви исследования NOPE, рамиприл продемонстрировал способность задерживать прогрессирование атеросклероза (дозозависимый эффект уменьшения толщины комплекса интима-медиа сонных артерий). Рамиприл является одним из наиболее изученных ИАПФ. Спектр показаний к назначению рамиприла включает практически все наиболее распространенные ССЗ и заболевания почек. Эффекты рамиприла хорошо изучены у кардиологических пациентов разных категорий, в том числе с СД 2 типа, у которых применение этого ИАПФ в исследовании NOPE было эффективным в отношении снижения кардиоваскулярного риска независимо от наличия или присутствия у них артериальной гипертензии. Таким образом, рамиприл можно использовать у пациентов с нарушениями углеводного обмена, которые часто наблюдаются у больных с НАЖБП, без риска их усугубления. Несомненными достоинствами рамиприла являются его фармакокинетические характеристики: длительный период полувыведения, означающий возможность однократного приема на протяжении суток, «плавающий» антигипертензивный эффект, обеспечивающий отсутствие риска развития гипотонии при приеме первой дозы и «синдрома отмены». Кроме того, рамиприл выводится почками (60%) и через кишечник (40%), что исключает его неблагоприятное воздействие на клетки печени.

Однако к числу наиболее важных преимуществ рамиприла следует отнести способность препарата тормозить ремоделирование левого желудочка при АГ, положительное влияние на выживаемость пациентов высокого кардиоваскулярного риска и благоприятный профиль безопасности, доказанные в ходе многочисленных многоцентровых клинических исследований.

Важным аспектом лечения постинфарктных пациентов с СН является диуретическая терапия, и препаратом выбора среди лекарственных средств этой группы является торасемид – современный петлевой диуретик, который характеризуется высокой биодоступностью и пролонгированным эффектом, что обуславливает ряд благоприятных фармакодинамических свойств препарата. Торасемид обладает антиальдостероновым эффектом, что в сочетании с ИАПФ обеспечивает двойное блокирующее влияние на РААС посредством различных механизмов. Среди доказанных эффектов торасемида особое значение для постинфарктных пациентов с НАЖБП имеет антифибротическое действие, а также способность тормозить прогрессирование процессов ремоделирования левого желудочка, приводящего к нарастанию его дилатации и обострению СН. Высокая клиническая эффективность и безопасность торасемида в лечении пациентов с хронической СН были продемонстрированы в исследовании TORIC, в котором торасемид обеспечил более низкие показатели общей, кардиальной и внезапной смертности. Несмотря на то что торасемид метаболизируется в печени, его можно назначать пациентам с нарушенной печеночной функцией благодаря почти полному выведению препарата в течение суток через почки, что исключает кумуляцию действующего вещества и метаболитов в организме.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что НАЖБП является частым коморбидным состоянием у кардиологических пациентов и своевременная диагностика и лечение ранних стадий этого заболевания будут способствовать снижению кардиоваскулярного риска и улучшению прогноза больных.

Подготовила Наталья Очеретяная