

Кардио- и вазопротекция у малосимптомных коронарных больных

По материалам XV Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев)

Ведение малосимптомных пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) – одна из наиболее актуальных тем в кардиологии. Эти больные имеют достаточно высокий сердечно-сосудистый риск, нередко сравнимый с таковым у пациентов с выраженными клиническими проявлениями, и, следовательно, нуждаются в полноценной органопротекции. Между тем именно малосимптомным больным ИБС часто не назначают комплексную терапию, влияющую на прогноз.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького Андрей Эдуардович Багрий обозначил в своем выступлении категории малосимптомных пациентов с ИБС и современные подходы в их лечении, улучшающие прогноз.

Лечение хронической ИБС осуществляют по двум направлениям. Первое из них включает реализацию общих подходов: 1) изменения образа жизни – здоровое питание, адекватная двигательная активность, отказ от курения; 2) поддержание целевых уровней артериального давления (АД), гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), холестерина липопротеинов низкой плотности – ХС ЛПНП (<1,8 ммоль/л); 3) назначение антиангинальных средств – органических нитратов, антагонистов кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов, ивабрадина, триметазидина; 4) реваскуляризация миокарда, которая облегчает симптоматику, а у пациентов с окклюзией общего ствола левой коронарной артерии либо с 2-3-сосудистым поражением улучшает прогноз.

Второе направление сводится к осуществлению адекватной кардио- и вазопротекции: 1) двойная антитромбоцитарная терапия – аспирин (75-100 мг/сут) и ингибитор P2Y₁₂ (в первые 12 мес после острого инфаркта миокарда (ОИМ) или стентирования); 2) статины; 3) блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); 4) бета-адреноблокаторы (после ОИМ). Оба направления, в том числе кардио-/вазопротекция, должны в полной мере использоваться и при малосимптомном течении хронической ИБС.

Докладчиком проанализированы три категории малосимптомных больных с хронической ИБС: 1) перенесшие коронарное стентирование; 2) страдающие сахарным диабетом (СД) 2 типа; 3) имеющие хроническую болезнь почек (ХБП).

Коронарное стентирование

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC, 2014) длительность двойной антитромбоцитарной терапии зависит от характера чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Так, при первичном ЧКВ она должна продолжаться ≥12 мес. Пациенты, которым проводили плановую ЧКВ, получают эту терапию на протяжении ≥1 мес (непокрытые стенты) или ≥6 мес (покрытые стенты). По завершении этого периода возможно перевести пациента на прием одного антитромбоцитарного препарата (обычно – ацетилсалициловой кислоты). Статины таким больным нужно назначать постоянно и в высоких дозах. Например, аторвастатин (Липримар) следует принимать в дозах 40-80 мг/сут, если они хорошо переносятся. Влияние данного препарата на исход у пациентов, перенесших стентирование, продемонстрировано многими исследованиями. В частности, по данным рандомизированного клинического исследования (РКИ) ARMYDA-RECAPTURE, установлено, что у больных после стентирования (≤30 сут) аторвастатин снижает частоту острых сердечных событий (p=0,045).

В качестве блокаторов РААС используют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), а при противопоказаниях к ним – сартаны (валсартан или телмисартан). Кроме того, если пациент перенес ОИМ и/или страдает сердечной недостаточностью (СН) со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), ему показаны антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР), например эплеренон. Эти же препараты, а также бета-адреноблокаторы предпочтительны в качестве антигипертензивных средств.

Целевой уровень HbA_{1c} составляет ≤7,0% (≤8,0% при склонности к гипогликемическим состояниям, значительной коморбидности,

плохой переносимости более жесткого контроля). Обязательными являются тщательный контроль расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) и оценка уровней микроальбуминурии.

СД 2 типа

Принципы органопротекции у пациентов с СД 2 типа такие же, как и после ЧКВ. Целевой уровень АД у этих больных составляет <140/85 мм рт. ст. При выборе АМР для назначения пациентам с СД эплеренон, вероятно, более предпочтителен, чем спиронолактон. В этом отношении следует руководствоваться результатами РКИ EPHEUS, в котором оценивали частоту комбинированной первичной конечной точки (ПКТ) у постинфарктных больных, принимавших эплеренон (Инспра). Препарат снижал как общую смертность (относительный риск – ОР – 0,85; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,75-0,96; p=0,008), так и комбинацию сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций, обусловленных кардиоваскулярной патологией (ОР 0,87; 95% ДИ 0,79-0,95; p=0,002). Риск развития осложнений снижался не только в общей популяции обследованных, но и среди пациентов, которым проводили тромболитис (на 30%), а также у перенесших обширный ОИМ и имеющих ФВ ЛЖ ≥30% (на 40-50%). Значительная часть больных, включенных в РКИ EPHEUS, имели СД 2 типа. Так, из 6642 пациентов СД был диагностирован в 22,3% случаев. У этих больных лечение эплереноном приводило к снижению сердечно-сосудистой смертности и частоты госпитализаций, обусловленных кардиоваскулярной патологией, даже в большей степени, чем при отсутствии СД. По данным РКИ EMPHASIS-HF, у пациентов с СД Инспра влияла на прогноз так же, как и у больных без этого заболевания.

Определенный интерес представляют результаты, полученные нами в оригинальном исследовании. В него были включены постинфарктные пациенты с сопутствующим СД 2 типа (n=83, из них 45 мужчин). Средний возраст обследованных составил 63 года. У 32 участников выполняли коронарное стентирование. Противопоказаний к приему АМР не было ни у одного больного. В группе интенсивного лечения (n=24, из них у 18 проводили ЧКВ) были назначены стандартная антитромбоцитарная терапия, блокаторы РААС, в том числе Инспра (дозу титровали от 25 до 50 мг/сут), Липримар (в дозе 80 мг/сут, которую в дальнейшем снижали до 40 мг/сут). В группу обычного лечения вошли 59 больных, получавших стандартную антитромбоцитарную терапию, блокаторы РААС, в том числе спиронолактон (часть обследованных), а также генерический статин в среднетерапевтической дозе. Наблюдение продолжалось в течение 9 мес. По завершении этого периода было установлено, что по сравнению с группой обычного лечения в группе стойчивой терапии получены следующие позитивные результаты:

1) уменьшилась выраженность ремоделирования ЛЖ (снизились индексы конечно-систолического и конечно-диастолического объемов) и левого предсердия (уменьшился его размер), причем наиболее отчетливо динамику наблюдали у пациентов с исходно высокими уровнями N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ (>144 нг/мл); 2) не увеличивался уровень глюкозы крови; 3) реже развивалась гиперкалиемия, которую зарегистрировали лишь у 4 пациентов, причем даже в этих случаях Инспру не отменяли, а переходили на прием препарата в дозе 25 мг через день (рекомендуемый подход). Положительные эффекты лечения наблюдались вне зависимости от того, выполняли ли больным ЧКВ.

Перефразируя сентенцию «Мы едим то, что мы едим», по отношению к больным хронической ИБС можно сказать следующее: «Чем качественнее принимаемый статин, тем стабильнее атеросклеротические бляшки в сосудах сердца». Об этом стоит напоминать каждому пациенту, которому врач собирается назначить гиполипидемическую терапию. В любом случае на качестве препаратов у больных, перенесших ОИМ и/или ЧКВ, не следует экономить. Очень точно по этому поводу выразился один из британских ученых, призвав пациентов «инвестировать в свои коронарные артерии». С учетом этого, при назначениях статинов в нашей клинике мы особенно стремимся использовать статины наиболее высокого уровня производства с большим объемом «доказательной базы», при этом предпочитаем Липримар.

Что касается выбора других блокаторов РААС – ИАПФ и сартанов – у больных СД, следует обратить внимание на валсартан, для которого доказано благоприятное влияние на прогноз при хронической ИБС и СН, в том числе с сопутствующим СД. Проведенное в одном из известных метаанализов сравнение общей смертности у пациентов, принимающих каптоприл (РКИ SAVE), трандолаприл (РКИ TRACE), рамиприл (РКИ AIRE), с одной стороны, и валсартан (РКИ VALIANT) – с другой, показало, что по своей эффективности последний не уступает ИАПФ.

Под нашим наблюдением находились 112 пациентов с хронической ИБС и сопутствующим СД 2 типа. 78 больным назначали стойчивую кардиопротекторную терапию, в состав которой входил валсартан, 34 пациента данный препарат не получали. В обеих группах ФВ ЛЖ исходно была сопоставимой (p>0,05), однако к концу наблюдения у больных, принимавших валсартан, систолическая функция ЛЖ оказалась лучше, чем у пациентов, не получавших целенаправленной терапии (p<0,01).

ХБП

Этим больным, как и прочим категориям пациентов с ИБС, показан прием аспирина или двойной антитромбоцитарной терапии. Согласно последним рекомендациям ESC (2014) коррекция доз антиагрегантов не требуется, в том числе у больных, находящихся на гемодиализе. Органопротекторный спектр статинов включает защиту не только сердца и сосудов, но и почек. Эти препараты являются стандартным назначением при ХБП II-IV ст. у пациентов с ХБП V ст. вопрос о целесообразности приема статинов должен решаться индивидуально. Так, если ранее большой данные лекарственные средства не получал, необходимость их приема неясна. Если же статины назначались и до гемодиализа, отменять их не следует. Нужно подчеркнуть, что при выборе конкретного препарата предпочтение может быть отдано аторвастатину, на почечный путь выведения которого приходится только 2%.

ИАПФ и сартаны, как известно, являются мощными ренопротекторами, однако их сочетанное применение абсолютно недопустимо. АМР при сниженной функции почек, особенно если рСКФ падает до <30 мл/мин/1,73 м², не назначают. Целевое АД у больных с ХБП составляет <140/90 мм рт. ст. в общей популяции и <130/80 мм рт. ст. при протеинурии (>150 мг/сут). В качестве антигипертензивных средств обычно используют комбинацию ИАПФ (либо вместо него – сартана), петлевого диуретика и антагониста кальция. Также можно назначать препараты центрального действия и бета-адреноблокаторы.

Одной из важнейших работ, обосновывающих тактику ведения пациентов с ИБС и ХБП, является субанализ РКИ TNT, в котором оценивали эффективность интенсивного назначения аторвастатина (Липримара). Было установлено, что при ИБС Липримар улучшает сердечно-сосудистый прогноз у больных с ХБП II-IV ст.



А.Э. Багрий

даже более отчетливо, чем у пациентов с сохранной функцией почек.

Наше исследование включало 43 постинфарктных больных ХБП II-IV ст. (из них 26 мужчин). Средний возраст обследованных составил 57 лет, средняя величина рСКФ – 28 мл/мин/1,73 м² (от 15 до 60 мл/мин/1,73 м²). Пациентов разделили на 2 группы: в одной назначали Липримар (≥40 мг/сут), в другой – генерический аторвастатин (10-20 мг/сут). В остальном органопротекторная терапия, принимаемая в обеих группах, не отличалась. По истечении 1 года оказалось, что Липримар более ощутимо замедляет темпы нарастания систолической дисфункции ЛЖ (оценивали по величине ФВ ЛЖ; p<0,01). Кроме того, на фоне приема этого препарата наблюдалась тенденция к снижению прогрессирования почечной дисфункции (оценивали по величине рСКФ; p=0,07). Напротив, генерический аторвастатин нефропротекторных свойств не демонстрировал. Профили безопасности Липримара и его генерика оказались идентичными (по 1 случаю побочных реакций со стороны печени, потребовавших отмены препарата; 2 и 1 случай миопатии, из-за которой снижали дозу аторвастатина).

Существует несколько исследований, показавших эффективность карведилола, который назначали постинфарктным больным с СН и сопутствующей ХБП. Особенно важны результаты метаанализа, объединившего данные таких крупных РКИ, как CAPRICORN и COPERNICUS. Согласно полученным выводам карведилол у пациентов с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² снижает общую смертность (ОР 0,76; 95% ДИ 0,63-0,93), а также смертность, обусловленную СН (ОР 0,68; 95% ДИ 0,52-0,88). Кроме того, было выполнено несколько небольших работ, результаты которых показали, что прием карведилола при ХБП продлевает время до начала диализа.

В нашей клинике проводилось проспективное наблюдение за 68 пациентами с хронической ИБС и ХБП II-IV ст. При этом 32 больным назначали карведилол, тогда как 36 участникам исследования данный препарат не назначался. На фоне приема карведилола уменьшался конечно-диастолический размер ЛЖ (с 5,7±0,6 до 5,3±0,5 см), увеличивалась ФВ ЛЖ (с 53,7±10,6 до 57,2±9,3%), снижался индекс объема левого предсердия (с 45,3±20,2 до 40,1±15,8 мл/м²), падало давление в легочной артерии (с 25,8±10,3 до 23,6±7,6 мм рт. ст.; p<0,05 для всех сопоставлений).

Подводя итоги, необходимо сделать акценты на следующем:

- 1) современная органопротекторная терапия улучшает прогноз и потому показана всем категориям малосимптомных пациентов с хронической ИБС;
- 2) во время каждого визита врач должен, не считаясь с затрачиваемым временем, объяснять больному, что главная цель назначения статинов и блокаторов РААС – уменьшение кардиоваскулярного риска и улучшение прогноза;
- 3) препараты, используемые с целью органопротекции, должны быть качественными – на них нельзя экономить;
- 4) у пациентов с хронической малосимптомной ИБС органопротекция достигается назначением статинов (особенно актуален аторвастатин) в высоких дозах и сартанов (в частности, валсартана), причем не только при противопоказаниях к ИАПФ. Кроме того, дополнительную пользу у ряда больных принесет назначение АМР (эплеренона) и бета-адреноблокаторов (карведилола).

Подготовил Глеб Данин

Статья напечатана при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине.

WUKIROP315046

