

# Статины и антагонисты альдостерона у больных с острым коронарным синдромом и у постинфарктных больных

Стандартные подходы к лечению больных с острым коронарным синдромом (ОКС), а также лиц, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), достаточно подробно изложены в соответствующих отечественных и международных рекомендациях. Несмотря на это, рутинная практика ведения этого значительного контингента больных (а ежегодно в Украине регистрируется около 50 тыс. случаев ИМ) весьма часто не соответствует мировым подходам. В этой связи важно еще раз напомнить основные принципы лечебных подходов по отношению к обсуждаемым категориям больных.



А.Э. Багрий

Таблица 1. Основные подходы к ведению больных с ОКС (адаптировано из рекомендаций экспертов Украины, Европы и США, 2009-2011 гг.)
<b>Диагностика</b> Оценка клинической картины, ЭКГ, уровня тропонинов. У лиц с перенесенным ИМ исходное повышение уровня тропонинов развивается примерно в течение 4 ч от начала симптомов Уровни тропонинов могут оставаться повышенными в течение 2 недель (вследствие протеолиза сократительного аппарата кардиомиоцитов) При ИМ ST «↑» небольшое повышение уровня тропонинов может разрешаться в течение 48-72 ч Фундаментальных отличий между тропонинами Т и I не отмечено. В последнее время появляются более чувствительные тесты для диагностики некроза миокарда (высокочувствительный тропонин, копейтин)
<b>Транспортировка</b> – максимально быстро. Установлены желательные границы времени: «дверь-баллон» (ЧКВ) и «дверь-игла» (тромболизис)
<b>Оценка степени риска:</b> – коронарного (например, шкалы TIMI, GRACE); – кровотечений (CRUSADE)
<b>При выборе инвазивной стратегии</b> – доставка или перевод больного в отделение с возможностями выполнения первичного ЧКВ
<b>Исходное лечение:</b> кислород, нитраты, морфин
<b>В основе лечения ИМ – реперфузионная терапия:</b> • При ИМ ST «↑» <b>первичное ЧКВ со стентированием</b> в течение первых 24 ч от начала симптомов явно вытесняет тромболизис (преимущественно в развитых странах) • Быстрый и качественный <b>тромболизис</b> при ИМ ST «↑» по-прежнему очень важен (обычно в сроки до 12 ч от начала симптомов) • В ряде случаев у этих больных могут применяться <b>гибридные</b> варианты стратегии: тромболизис (например, в половинной дозе), затем ЧКВ • Имевшиеся ранее опасения в отношении использования при первичном ЧКВ покрытых стентов сейчас во многом преодолены. <b>Покрытые стенты могут применяться при первичном ЧКВ.</b> Выбор стента основывается на клинических особенностях больного (например, при относительно более высоком риске кровотечений предпочтение обычно отдают непокрытому стенту, так как после его имплантации требуется менее продолжительная антитромбоцитарная терапия) • В случае необходимости возможно проведение <b>аортокоронарного шунтирования</b> (с учетом особенностей коронарной анатомии, например индекса SYNTAX)
<b>Антиромботическая терапия:</b> • <b>Аспирин + ингибитор P2Y12-рецепторов</b> тромбоцитов (клопидогрель или тикагрелор). В случае необходимости – + <b>ингибитор протонной помпы</b> (не омепразол) • <b>Антиромбоциновые</b> (гепарин или эноксапарин, или фондапаринукс) • <b>При инвазивной стратегии</b> – возможно бивалирудин
<b>Для улучшения прогноза:</b> • <b>β-адреноблокатор</b> – максимально быстро • <b>Ингибитор АПФ</b> – в первые 24 ч. При непереносимости – валсартан • <b>Статин</b> (особая доказательная база для аторвастатина) • <b>Антагонист альдостерона</b> – эплеренон

Таблица 2. Основные подходы к ведению больных, перенесших ИМ (адаптировано из рекомендаций экспертов Украины, Европы и США, 2009-2011 гг.)
<b>Изменения образа жизни:</b> • <b>Полное прекращение курения</b> + отсутствие экспозиции табачного дыма в окружении больного • <b>Физическая активность:</b> при отсутствии противопоказаний – не менее 30 мин в день ежедневно (или не менее 5 дней в неделю). В дополнение к этому – увеличение повседневной физической активности (ходьба на работе, работа в саду, по дому) с целью улучшения кардиореспираторной функции. • <b>Коррекция избыточной массы тела</b> (целевые уровни индекса массы тела – 18,5-24,9 кг/м <sup>2</sup> ; целевые уровни окружности талии для женщин <80 см, для мужчин <94 см (Европа); эксперты США указывают на уровни <89 и <102 см соответственно). Для контроля массы тела – ограничение калорийности рациона, увеличение физической активности
<b>Контроль артериального давления:</b> • <b>Целевое артериальное давление</b> – менее 140/90 мм рт. ст. • Для достижения этой цели – <b>немедикаментозные подходы</b> (ограничение потребления поваренной соли, уменьшение в рационе количества животных жиров, увеличение потребления свежих овощей и фруктов – около 300 г/сут), а также <b>медикаментозные подходы</b> (могут применяться все 5 базисных классов антигипертензивных средств, у постинфарктных больных приоритет имеют ингибиторы АПФ/сартаны и β-адреноблокаторы)
<b>Контроль гликемии у больных сахарным диабетом:</b> • <b>Целевой уровень гликозилированного гемоглобина</b> <6,5% (Европа) или <7,0% (США) • <b>Менее жесткие целевые уровни</b> – для лиц с тяжелой гипогликемией в анамнезе, небольшой ожидаемой продолжительностью жизни, тяжелыми микро- и макрососудистыми осложнениями, различными сопутствующими заболеваниями, а также тех, у кого этих целей сложно достичь, несмотря на предпринимаемые попытки
<b>Контроль липидов:</b> • <b>Целевой уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП)</b> <1,8-2,0 ммоль/л или его снижение на ≥50% от исходного • <b>Назначение статинов является обязательным.</b> Особая доказательная база у аторвастатина, доза для постинфарктных больных составляет 40-80 мг/сут
<b>Антиромбоцитарные препараты:</b> • <b>Аспирин</b> в дозе 75-325 мг/сут неопределенно долго при отсутствии противопоказаний • <b>Ингибитор P2Y12-рецепторов</b> тромбоцитов (клопидогрель или тикагрелор) после ИМ не менее месяца, желательно до 12 мес, в дополнение к аспирину, а также при непереносимости аспирина
<b>Препараты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему:</b> • <b>Ингибиторы АПФ</b> – при отсутствии противопоказаний всем постинфарктным больным неопределенно долго • <b>Сартаны</b> – у постинфарктных больных и лиц с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в случае непереносимости ингибиторов АПФ • Комбинация ингибитора АПФ и сартана изучена недостаточно • <b>Антагонист альдостерона</b> (только эплеренон) – постинфарктным больным, если нет снижения скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин, гиперкалиемии, но фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <40%, или при наличии сахарного диабета или ХСН, + к приему ингибиторов АПФ
<b>β-Адреноблокаторы:</b> • <b>При сниженной ФВ ЛЖ</b> – всем пациентам неопределенно долго • <b>При сохранной ФВ ЛЖ:</b> до 12 мес после ИМ – обязательно; до 3 лет – желателно; более 3 лет – возможно (при необходимости)
<b>Для снижения сердечно-сосудистого риска не следует использовать:</b> • Гормонозаместительную терапию эстрогенами (для женщин в постменопаузе) • Добавки антиоксидантов, включая витамины Е, С и бета-каротин • Препараты фолиевой кислоты, как с добавками витаминов В <sub>6</sub> и В <sub>12</sub> , так и без них • Препараты чеснока

## Общий взгляд на лечение больных с ОКС

В таблице 1 приведены лишь некоторые важные компоненты диагностической и лечебной помощи таким пациентам; более подробную информацию можно найти в соответствующих регламентирующих документах. Остановимся лишь на некоторых моментах.

Рассмотрение деталей выбора инвазивной (в том числе экстренной и ранней инвазивной) или неинвазивной стратегии лечения этих больных выходит за рамки настоящей статьи. Здесь необходимо лишь указать, что в современных рекомендациях у пациентов с различными вариантами ОКС (как при ИМ с элевацией сегмента ST (ИМ ST «↑»), так и при ОКС без элевации сегмента ST (ОКС ST «-»)) при наличии высокого уровня сердечно-сосудистого риска абсолютный приоритет отдается инвазивным реперфузионным подходам – чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) со стентированием.

Среди ингибиторов P2Y12-рецепторов тромбоцитов (современное название этой группы в целом) клопидогрель испытывает сильное давление со стороны новых препаратов, например не относящегося к тиаенопиридинам представителя подгруппы триазолопиримидина – тикагрелора.

Среди препаратов, которые используются для улучшения прогноза (особенно с целью

вторичной профилактики) предпочтение обычно отдается тем, относительно которых имеются данные крупных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) об их положительном влиянии на сердечно-сосудистый прогноз. Например, при ОКС следует назначать β-адреноблокаторы, имеющие соответствующую доказательную базу, такие как метопролол, карведилол, пропранолол; это же касается блокаторов ренин-ангиотензиновой системы, статинов и других классов лекарственных средств.

## Общий взгляд на лечение постинфарктных больных. Вторичная профилактика

В таблице 2 представлены основные подходы к ведению больных, перенесших ИМ. Здесь также приводится лишь несколько

Таблица 3. Место статинов в лечении лиц с ОКС и больных, перенесших ИМ
<b>Общие вопросы:</b> • Благодаря комплексу липидных и нелипидных (плейотропных) эффектов <b>улучшают сердечно-сосудистый прогноз</b> при ишемической болезни сердца (все формы – ОКС, хроническая ишемическая болезнь сердца независимо от процедур реваскуляризации), при артериальной гипертензии, сахарном диабете 1 и 2 типов, у перенесших ишемические инсульты и транзиторные ишемические атаки, у многих больных с хроническим поражением почек, атеросклеротическими поражениями почечных, церебральных и периферических артерий • В этой связи (при отсутствии противопоказаний) <b>являются обязательными для назначения</b> практически всем больным с атеросклеротическими сосудистыми заболеваниями. Также показаны больным с дислипидемиями
<b>Качество назначения:</b> • Больному нужно <b>неформально разъяснить</b> пользу этой группы препаратов (значительное снижение риска ИМ и инсульта) и необходимость длительного приема статинов • Использовать <b>препараты максимально высокого уровня производства</b> (предпочтение следует отдавать оригинальным препаратам, например Липримару) • При возможности <b>избегать неоправданной замены</b> одного статина на другой, что может снизить приверженность больного к лечению
<b>Выбор дозы, длительность лечения:</b> • Общее правило: чем <b>больше риск, тем более высокой должна быть доза.</b> У лиц с ОКС, постинфарктных больных, пациентов после стентирования применяются высокие дозы – например аторвастатин 80 или 40 мг/сут • Лечение <b>начинать как можно раньше</b> (предпочтительно не во время или после сосудистой катастрофы, а до ее возникновения) • Лечение должно быть <b>длительным</b> (не курсовым), неопределенно долгим
<b>Безопасность:</b> • При применении Липримара в дозе 80 мг/сут в течение 2-5 лет повышение уровня трансаминаз до значений, в 3 раза превосходящих верхнюю границу нормы (ВГН) – именно это является уровнем, при котором статин следует отменить – наблюдалось с частотой лишь 1,5%; повышение креатинкиназы в 10 раз выше ВГН – с частотой 0,025% • Менее высокий подъем уровня трансаминаз (<3 ВГН) не требует отмены статина, его прием можно продолжать, контролируя уровни трансаминаз и билирубина крови • Миалгия без значительного повышения креатинкиназы может требовать применения очень низких доз статина (Липримар 10 мг 1-2 раза в неделю)

Таблица 4. Место антагонистов альдостерона в лечении лиц с ОКС и постинфарктных больных
<b>Общие вопросы:</b> • По данным многочисленных работ (в том числе 2012 г.), даже умеренно повышенные уровни альдостерона: – часто выявляются у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (даже до, а тем более во время и после ОКС) – оказывают ряд побочных эффектов на сердце и сосуды – способствуют значительному ухудшению сердечно-сосудистого прогноза • Антагонисты рецепторов альдостерона способны оказывать отчетливые органопротекторные эффекты и существенно улучшать сердечно-сосудистый прогноз у больных с ОКС, перенесших ИМ, лиц с ХСН. Многим пациентам они показаны в качестве обязательного лечебного подхода
<b>Преимущества препарата Инспра в сравнении со спиронолактоном:</b> • способность блокировать все негативные эффекты альдостерона, в том числе и быстрые, негеномные (в отличие от спиронолактона, блокирующего только медленные, геномные эффекты) • отсутствие побочных эффектов, связанных с влиянием на половые гормоны (гинекомастия и импотенция у мужчин, нарушения менструального цикла и боль в молочных железах у женщин); • отсутствие антиандрогенного действия (сниженные уровни андрогенов недавно продемонстрированы в качестве независимого фактора риска неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза у больных с СН обоих полов (Piotrowski P. et al., 2009)) • отсутствие активных метаболитов • слабая связь с белками • более мягкая и устойчивая блокада минералокортикоидных рецепторов • быстрое наступление эффекта (является активным веществом в отличие от пролекарства спиронолактона) • отсутствие негативного влияния на уровень гликозилированного гемоглобина • более высокая электролитная безопасность (реже вызывает гиперкалиемию по сравнению со спиронолактоном) • отсутствие взаимодействия с дигоксином • однократный прием в течение суток

