

Улучшить качество жизни и уменьшить количество сосудистых осложнений у больных артериальной гипертонией — святой долг кардиолога

С.С. Веденская, О.Г. Смоленская

Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, Россия

Введение. Несмотря на успехи, достигнутые в борьбе с факторами риска, клиническими проявлениями болезни и снижением различных осложнений, качество жизни пациентов с артериальной гипертонией (АГ) с мультифокальным атеросклерозом (МФА) и остаточный риск тяжелых осложнений вынуждают искать новые направления лечения. Применение комбинированной антитромботической терапии в виде ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 100 мг в сутки и ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки хорошо изучено и включено в клинические рекомендации для лечения стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Вопрос об использовании такой схемы лечения больных АГ и МФА в настоящее время остается открытым.

Цель — показать перспективы нового подхода лечения больных АГ и МФА с использованием низких доз ривароксабана для улучшения качества жизни этой группы пациентов и воздействия на конечные точки в виде различных сосудистых осложнений АГ.

Материалы и методы. В исследование включено 219 пациентов (средний возраст — $(59,40 \pm 8,01)$ лет); все имели МФА с гемодинамически незначимыми стенозами (до 50 %); у 110 больных была контролируемая АГ 2 стадии (1 группа), 109 — контролируемая АГ 3 стадии и атеротромботический ишемический инсульт (ИИ) в анамнезе (2 группа). Пациенты каждой группы методом конвертов рандомизированы на две подгруппы: ривароксабан — 2,5 мг 2 раза в сутки, АСК —

100 мг (подгруппы 1а и 2а); АСК в монотерапии — 100 мг в сутки (подгруппа 1б и 2б). Период лечения составил 6 месяцев. Качество жизни больных до лечения и через 6 месяцев изучено с помощью опросника SF-36 (от *англ.* The Short Form 36 Health Survey — краткая форма опросника о состоянии здоровья). SF-36 включает в себя 8 шкал, которые могут быть объединены в сводные баллы физического (*англ.* Physical Functioning, РН) и психического (*англ.* Mental Health, МН_{общ}) компонентов здоровья [2]. Первичными конечными точками эффективности терапии были развитие острой сосудистой катастрофы в виде ИИ или острого инфаркта миокарда (ОИМ), сердечно-сосудистая смерть, госпитализация в стационар. Базовая терапия не менялась после включения в исследование. Всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании. Не включались больные с ИБС, декомпенсированной сердечной, почечной и печеночной недостаточностью. Статистический анализ проведен с помощью программы StatTech 4.7.2.

Результаты. Качество жизни снижено у пациентов 1 и 2 групп по всем разделам опросника SF-36. При анализе отдельных шкал установлено, что наиболее низкие суммарные баллы отмечались как по физическим, так и психическим параметрам. Также среди пациентов был снижен уровень ролевого функционирования. МН_{общ} был ниже РН (табл. 1). Самые низкие показатели качества жизни зарегистрированы у пациентов с перенесенным инсультом.

Таблица 1

Показатели КЖ у больных 1 и 2 групп при включении в исследование

Показатель	Подгруппа 1а (n = 55)	Подгруппа 1б (n = 55)	p (1а–1б)	Подгруппа 2а (n = 55)	Подгруппа 2б (n = 54)	p (2а–2б)
РН	51,6 [48,9; 55,2]	52,0 [48,3; 55,1]	0,66	51,2 [48,7; 54,7]	50,9 [47,9; 54,3]	0,73
МН _{общ}	46,1 [42,3; 50,7]	47,1 [47,5; 51,6]	0,09	47,5 [45,3; 50,3]	46,0 [41,3; 50,6]	0,11

Примечание: данные представлены в виде Me [Q₁; Q₃], где Me — медиана (*англ.* Median); Q₁ и Q₃ — первый и третий квартили (*англ.* First and Third Quartiles).

Применение двойной антитромбоцитарной терапии привело к улучшению показателей качества жизни пациентов с АГ и МФА (табл. 2). Отмечались достоверно более высокие баллы по сравнению с исходными характеристиками как по всем шкалам SF-36, включающим

в себя физические и психические компоненты здоровья, так и итоговым компонентам: РН и МН_{общ}. У пациентов, использующих монотерапию АСК 100 мг в сутки достоверных изменений качества жизни не отмечено.

Таблица 2

Динамика показателей КЖ через 6 месяцев лечения ривароксабаном и АСК

Показатель	Подгруппа 1а			Подгруппа 2а		
	1. До лечения	2. 6 месяцев лечения	p (1–2)	3. До лечения	4. 6 месяцев лечения	p (3–4)
РН	51,6 [48,9; 55,2]	54,4 [53,0; 55,7]	<0,001	51,2 [48,7; 54,7]	53 [51,7; 54,7]	<0,001
МН _{общ}	46,1 [42,3; 50,7]	49,7 [47,9; 52,0]	<0,001	47,5 [45,3; 50,3]	49,0 [47,3; 50,9]	0,002

Примечание: данные представлены в виде Ме [Q_1 ; Q_3].

ОИМ и (или) ИИ развились у 6 больных (все из 2 группы): 1 человек находился на двойной антитромботической терапии; 5 — получали монотерапию АСК. Снижение относительного риска (ОР) развития острой сосудистой катастрофы составило 80,22 %.

За время наблюдения летальный исход, связанный с сердечно-сосудистой патологией, был у 4 больных (все из 2 группы): 1 больной получал комбинированную антитромботическую терапию; 3 — монотерапию АСК. Таким образом, риск смерти был в 3 раза выше при проведении монотерапии относительно сочетанного применения ривароксабана с АСК (ОР — 3,028; 95 % доверительный интервал (95 % ДИ) — 0,32–28,66; $p = 0,37$), снижение ОР на 66,91 %.

Особого внимания заслуживает снижение частоты госпитализации больных. В группе ривароксабана с АСК госпитализация была в 12 случаях, в группе монотерапии АСК — 27 (ОР — 2,69; 95 % ДИ — 1,28–5,64; $p < 0,05$). Среди больных АГ + ИИ частота госпитализации в группе монотерапии АСК была в 5,35 раза выше, чем при комбинированной терапии (ОР — 5,35; 95 % ДИ — 1,72–16,61; $p < 0,01$). Снижение ОР на 81 %.

Обсуждение. В современную эпоху прямых пероральных антикоагулянтов несколько исследований, таких как COMPASS [3] и VOYAGER PAD* [4], у пациентов с атеротромботическими сердечно-сосудистыми

* COMPASS — сердечно-сосудистые исходы у людей, использующих антикоагулянтные стратегии лечения (*англ.* Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies);

заболеваниями наглядно продемонстрировали пользу добавления низкой дозы ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день) к стандартному лечению для профилактики сосудистых событий, что соответствует результатам, полученным в нашей работе. Ривароксабан помимо ингибирования фактора Ха может напрямую влиять на активацию тромбоцитов [5] и таким образом воздействовать на оба пути коагуляции. Этим можно объяснить улучшение качества жизни и снижение острых сосудистых катастроф у больных, получающих комбинированную анти-тромботическую терапию.

Улучшение качества жизни при приеме ривароксабана может быть также связано с его основным прямым антикоагулянтным эффектом, улучшающим реологию крови, а также рядом плеiotропных эффектов: торможением процессов атерогенеза, подавлением воспаления [6].

В недавнем систематическом обзоре [7], который включает в себя 5 рандомизированных контролируемых исследований, определено, что добавление ривароксабана (2,5 мг 2 раза) к АСК у пациентов с ИБС может значительно снизить риск инфаркта миокарда и инсульта; по нашим данным, у больных АГ и МФА прослеживаются аналогичные тенденции.

Заключение. Двойная антитромбоцитарная терапия (АСК + ривароксабан) направлена на снижение остаточного риска сердечно-сосудистых событий путем воздействия на оба пути, вовлеченные в атеротромбоз: агрегацию тромбоцитов и образование фибрина. Настоящее исследование продемонстрировало эффективность применения комбинации ривароксабана и АСК для улучшения качества жизни у пациентов с АГ и МФА и снижения риска конечных точек (ОИМ, ИИ, сердечно-сосудистая смерть и госпитализация по различным причинам) по сравнению с применением монотерапии АСК. Полученные данные позволяют применять двойное ингибирование тромбообразования у пациентов с АГ и МФА, чей тромботический риск может перевешивать риск кровотечения.

VOYAGER PAD — эффективность и безопасность ривароксабана в снижении риска серьезных тромботических сосудистых осложнений у пациентов с симптоматическим заболеванием периферических артерий, которым проводится реваскуляризация нижних конечностей (*англ. Efficacy and Safety of Rivaroxaban in Reducing the Risk of Major Thrombotic Vascular Events in Subjects with Symptomatic Peripheral Artery Disease Undergoing Peripheral Revascularization Procedures of the Lower Extremities*).

Список источников

1. Rocha B. M. L., da Cunha G. J. L., Aguiar C. M. T. A Narrative Review of Low-Dose Rivaroxaban in Patients with Atherothrombotic Cardiovascular Disease: Vascular Protection Beyond Anticoagulation // Cardiovascular Diagnosis and Therapy. 2021. Vol. 11, No. 1. P. 130–141. DOI: <https://doi.org/10.21037/cdt-20-859>.
2. Converting PROMIS®-29 v2.0 Profile Data to SF-36 Physical and Mental Component Summary Scores in Patients with Cardiovascular Disorders / G. Liegl, F. H. Fischer, C. N. Martin, M. Rönnefarth [et al.] // Health Qual Life Outcomes. 2024. Vol. 22, Iss. 1. Art. No. 64. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12955-024-02277-4>.
3. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease / J. W. Eikelboom, S. J. Connolly, J. Bosch [et al.] // The New England Journal of Medicine. 2017. Vol. 377, No. 14. P. 1319–1330. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1709118>.
4. Rationale and Design for the Vascular Outcomes Study of ASA Along with Rivaroxaban in Endovascular or Surgical Limb Revascularization for Peripheral Artery Disease (VOYAGER PAD) / W. H. Capell, M. P. Bonaca, M. R. Nehler [et al.] // American Heart Journal. 2018. Vol. 199. P. 83–89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.01.011>.
5. Ringwala S. M., Dibattiste P. M., Schneider D. J. Effects on Platelet Function of a Direct Acting Antagonist of Coagulation Factor Xa // Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2012. Vol. 34, Iss. 3. P. 291–296. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11239-012-0727-5>.
6. Влияние низких доз ривароксабана на клинические проявления стабильной стенокардии II–III функционального класса и качество жизни больных ишемической болезнью сердца / А. А. Некрасов, Е. С. Тимошенко, Т. А. Некрасова [и др.] // Кардиология. 2021. Т. 61, № 9. С. 47–51. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.9.n1696>.
7. Efficacy and Safety of Low Dose Rivaroxaban in Patients with Coronary Heart Disease: A Systematic Review and Meta-analysis / S. U. Khan, M. Z. Khan, Z. U. A. Asad [et al.] // Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2020. Vol. 50, Iss. 4. P. 913–920. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02114-7>.