

Атеросклероз: фокус на профілактику

23 листопада 2016 р. в Києві відбулося X Щорічне засідання Українського товариства з атеросклерозу. Головною темою, яка обговорювалася під час цього науково-практичного заходу, стала багатofакторна профілактика атеросклерозу та його ускладнень. Організаторами заходу виступили Національна академія медичних наук (НАМН) України, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Асоціація кардіологів України, Українське товариство з атеросклерозу.

З огляду на цю об'ємну тему її обговорення містило доволі широке коло науково-практичних питань:

- нові Європейські рекомендації з дисліпідемій (2016) та профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) (2016);
- сімейна гіперхолестеринемія (СГ) з позиції Європейських рекомендацій: поширеність, діагностика та лікування;
- медикаментозне лікування стабільної ішемічної хвороби серця (ІХС) з огляду на «Національні стандарти»;
- специфічні фактори ризику в жінок;
- цукровий діабет та гіпотиреоз — основні ендокринні предиктори ССЗ;
- фіксовані медикаментозні комбінації в кардіології.

В конференції брали участь провідні вітчизняні спеціалісти з проблем атеросклерозу, коморбідних станів та додаткових факторів ризику атеросклерозу: кардіологи, ендокринологи, гінекологи, гастроентерологи, педіатри та ін.

Відкрили конференцію вітальними словами до її учасників співголови Українського товариства з атеросклерозу професори **Михайло Іларіонович Лутай** та **Олена Іванівна Мітченко**.

Тема пленарного засідання, яким розпочалася робота конференції, — «Атеросклероз та ішемічна хвороба серця» — надзвичайно актуальна, і, як підкреслили у своєму виступі співголови Українського товариства з атеросклерозу, глобальна у світовому масштабі, але для нашої країни — особлива. Адже в Україні смертність від серцево-судинної патології серед усіх причин смерті становить 66,5%. Причому у більшості померлих від кардіоваскулярних захворювань (68,1%) причиною смерті визнана ІХС, патогенетичним підґрунтям якої є атеросклеротичне ураження коронарних судин.



Доповідь, яку представив у рамках цього засідання професор **М.І. Лутай**, завідувач відділу атеросклерозу ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», була присвячена нововведенням, що увійшли до оновлених Європейських рекомендацій з діагностики та лікування дисліпідемій (2016), які створено спільно фахівцями Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology — ESC) та Європейського товариства з вивчення атеросклерозу (European Atherosclerosis Society — EAS). Зокрема в документі йдеться про те, що ССЗ щорічно є причиною смерті понад 4 млн жителів Європи (55% із них — жінки), при цьому не менше 80% усіх випадків ССЗ потенційно можна запобігти за рахунок модифікації способу життя, зокрема відмови та зменшення впливу факторів ризику, таких як куріння, гіперхолестеринемія, підвищений артеріальний тиск, надмірна вага, гіподинамія та ін.

Вагомим фактором ризику ССЗ визнано дисліпідемію. На сьогодні доведено, що взаємозв'язок між ліпідами, особливо підвищеним рівнем холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), має тісний зв'язок із атеросклеротичним ураженням серцево-судинної системи. Отже, у нових рекомендаціях підкреслюється необхідність зниження рівнів ліпідів як на популяційному рівні, так і у представників груп високого і дуже високого ризику. Відповідно, останні категорії пацієнтів повинні бути найбільш пріоритетною групою для лікарів. У документі також наголошується, що в цілому зміна способу життя може бути більш економічно ефективною на рівні населення, аніж медикаментозне лікування. Тож лікарів належить важлива роль — інформування населення щодо

факторів ризику. Ця думка підтверджується тим фактом, що суттєве зниження смертності (>50%) у розвинених країнах світу протягом останніх 30 років було пов'язано з популяційними змінами щодо факторів ризику ССЗ, перш за все — зниженням ХС, артеріального тиску і відмовою від тютюнопаління. Ця сприятлива тенденція частково нівелюється збільшенням інших вагомих факторів ризику, таких як ожиріння та цукровий діабет 2-го типу. Старіння населення також сприяє збільшенню абсолютної кількості кардіоваскулярних подій.

Рекомендації щодо способу життя і харчування з попередньої версії настанов ESC/EAS були доопрацьовані, крім того, було додано цільові рівні індексу маси тіла та інших параметрів ваги. Конкретизовано рекомендації за кращими продуктами харчування, продуктами для помірного споживання і тими продуктами, які слід обирати лише зрідка і в обмеженій кількості. Експерти здебільшого сконцентрувалися на необхідності таких продуктів, як злаки, овочі, фрукти і риба, аніж на обмеженні жирів. Рішення про це прийнято після отримання результатів двох досліджень, в яких виявлено несподівано суттєве зниження смертності людей, які дотримувалися середземноморської дієти.

У доповіді озвучені основні положення нових рекомендацій щодо вторинної профілактики атеросклерозу та його ускладнень:

- Підтверджена оцінка загального серцево-судинного ризику за шкалою SCORE.
- Збережені цільові значення ХС відповідно до оцінки загального серцево-судинного ризику.
- Запропоновані схеми лікування гіперхолестеринемії (у тому числі сімейної), гіпертригліцеридемії і низького рівня ХС ліпопротеїдів високої щільності.
- Наголошено на необхідності проведення інтенсивної статинотерапії у хворих із високим і дуже високим серцево-судинного ризиком. Підкреслено, що серцево-судинний ризик є основним принципом призначення статинів, а статини — основа лікування хворих цього профілю.

Додатково надані нові рекомендації з нестатинотерапії з призначенням комбінації препаратів. Комбінація статину й езетимибу може забезпечити додаткове зниження рівнів ХС ЛПНЩ на 15–20%.

Надані рекомендації щодо застосування інгібіторів пропротеїнової конвертази субтилізіну/кексину типу 9 (PCSK9).

Призначення інгібіторів PCSK9 може розглядатися для тих пацієнтів, у яких зберігається стійке підвищення ХС ЛПНЩ на тлі комбінації статину й езетимибу. У поясненні до рекомендацій підкреслюється, що інгібітори PCSK9 додатково підвищують ефективність стандартної терапії статинами і є справжнім проривом, зокрема, для пацієнтів із тяжкою СГ. Натомість, їх застосування у деяких країнах обмежене у зв'язку з високою вартістю цих засобів.

Визначено алгоритм лікування, який складається з таких послідовних дій:

- Оцінка загального серцево-судинного ризику.
- Залучення пацієнта до прийняття рішень щодо керування факторами ризику і модифікації способу життя.
- Визначення цільового рівня ХС ЛПНЩ для певного значення ризику за SCORE.
- Вибір конкретного статину і дози препарату, яка б забезпечила цільове зниження ХС. Оскільки відповідь на лікування статинами варіабельна, може виникнути потреба у титруванні дози.
- Якщо найвища переносима доза статину не забезпечує цільового рівня ХС, слід розглянути комбінацію препаратів.

Критерієм ефективної терапії у пацієнтів високого та дуже високого ризику може бути зниження ХС ЛПНЩ на >50% за умови неможливості досягнення відповідних цільових рівнів.

Робочою групою оновлених Європейських рекомендацій визначено і наведено в документі послідовність препаратів для досягнення мети — максимально можливого зниження ХС ЛПНЩ у пацієнтів: «Основа мають становити статини, потім — лікування комбінацією з езетимібом, а третьою лінією — нові інгібітори PCSK9».

Також **М.І. Лутай** прочитав учасникам конференції лекцію «Медикаментозне лікування стабільної ішемічної хвороби серця з огляду на національні стандарти». У 2016 р. в Україні затверджено Адаптовану клінічну настанову, засновану на доказах, «Стабільна ішемічна хвороба серця». М.І. Лутай, серед інших провідних українських вчених, входив до робочої групи авторів цього важливого документа, тому інформація, яку він представив, була особливо цінною для лікарів. Тим більше, що по закінченні лекції можна було задати уточнюючі запитання особисто професорові, членам президії О.І. Мітченко та Катерині Миколаївні Амосовій, які теж є авторами цього протоколу.

Круглий стіл, в якому взяли участь професори **О.І. Мітченко**, **Олександр Миколайович Пархоменко** та **К.М. Амосова**, було присвячено темі «Сімейні гіперхолестеринемії. Актуальність проблеми та шляхи її вирішення».

СГ — одне з найпоширеніших аутосомно-домінантно наслідуваних захворювань людини. Найчастіше СГ викликається домінують мутацією гена, відповідального за синтез мембранних рецепторів до ЛПНЩ, які видаляють ЛПНЩ із плазми крові. Внаслідок цього в осіб із мутацією цього гена з народження значно підвищений рівень ХС ЛПНЩ у крові. СГ опосередковує прискорений розвиток ССЗ атеросклеротичної природи, особливо ІХС, тому рівень серцево-судинної смертності в популяції цих хворих надзвичайно високий. Отже, проблемі діагностики та лікування СГ наразі приділяється багато уваги, адже атеросклеротичний процес, зумовлений цією патологією, швидко прогресує і стає причиною інвалідності та високої смертності серед таких пацієнтів.



Професор **О.І. Мітченко**, завідувач відділу дисліпідемій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», у своїй доповіді всебічно висвітлює цю проблему, навела європейські та українські епідеміологічні дані, докладно зупинилася на питаннях діагностики та лікування СГ, представивши лікарям сучасну схему діагностики і лікування СГ (її було роздруковано і кожен лікар мав можливість отримати примірник). За даними останніх європейських епідеміологічних досліджень, частота гетерозиготної СГ (критерії діагнозу — загальний ХС ≥ 8 ммоль/л; ХС ЛПНЩ ≥ 4 ммоль/л) становить 1 випадок на 200 тис. людей (раніше вважали, що 1 випадок на 500 тис.). За даними Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, поширеність гіперхолестеринемії в нашій країні у осіб віком 18–64 роки становить 43,5%. Водночас результати останнього популяційного дослідження, проведеного ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» разом із ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» в міській популяції міста Дніпра, свідчать, що цей показник досягає 69,4% (у популяції). Безперечно, Україна потребує аналізу всього дорослого населення (віком 18–75 років). Значно рідше відзначають гомозиготну форму СГ (1 випадок на 1 млн осіб, як вважалося раніше, проте зараз — 1 випадок на 250 тис. населення, згідно з останніми міжнародними популяційними даними), яка відрізняється від гетерозиготної глибшим дефектом рецепторів до ЛПНЩ або їх повною відсутністю. Гомозиготна форма СГ (рівень ХС у таких пацієнтів коливається в межах 13–25,8 ммоль/л і вище, критерії діагнозу — загальний ХС ≥ 16 –18 ммоль/л; ХС ЛПНЩ ≥ 13 ммоль/л) асоціюється з дуже ранньою смертю — у віці до 30 років.

Професор, акцентуючи увагу лікарів на важливості цієї проблеми, неодноразово зауважила у своєму виступі, що, незважаючи на велику поширеність та ризики ускладнень цієї патології, вона й сьогодні часто залишається не діагностованою, і внаслідок цього ці хворі не отримують належної терапії. Натомість сучасна медицина володіє можливостями досить ефективного лікування, яке здатне впливати на швидкість розвитку судинного атеросклерозу (пригальмовуючи цей процес), відтермінувати цим пацієнтам

втручання на коронарних судинах, зрештою, врятувати чималу кількість життів. Адже лікар наголосила, що пацієнти з СГ, які починають лікування до розвитку клінічних проявів ІХС, можуть мати нормальну тривалість життя при хорошому контролі рівня ліпідів.

Щодо скринінгу СГ, то, відповідно до сучасних рекомендацій, йому мають підлягати:

- члени сім'ї пацієнта з СГ;
- дорослі хворі з рівнем ХС ≥ 8 ммоль/л або >95-го перцентилу за віком і статтю для країни;
- діти з рівнем ХС $\geq 6,7$ ммоль/л або >95-го перцентилу за віком і статтю для країни та рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л;
- пацієнти з раннім розвитком ІХС, сухожилними ксантомами, обтяженим сімейним анамнезом (раптова кардіальна смерть членів сім'ї).

Особливої уваги, безумовно, потребують діти (адже мова йде про домінують наслідувану патологію). Отже, перший скринінг (якщо діагноз не встановлено у ранньому дитинстві) має проводитися у віці 9–11 років, другий — у 17–21 рік.

Вагомий внесок у своєчасну і точну діагностику належить визначенню товщини комплексу інтима — медіа (КІМ). Існують докази, отримані при ультразвуковому вимірюванні сонної артерії, що збільшення товщини КІМ може бути виявлено у віці ≥ 10 років.

Професор наголосила, що статинотерапія на сьогодні є безальтернативним методом лікування цих хворих: «Все решта, що ми призначаємо для лікування пацієнта з дисліпідемією, є лише додатком до основної терапії. Отже, послідовність є такою: статини, потім езетиміб (таким чином, комбінуємо статини і езетиміб) і третя комбінація — статини (езетиміб можна відмінити, якщо не досягнуто цільового рівня) та додають інгібітори PCSK9».

На завершення виступу О.І. Мітченко закликала лікарів повідомляти про всі випадки СГ у центр «Сімейних та рефрактерних дисліпідемій», створений на базі ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», аби поступово сформувати реєстр цих хворих. Нині Україна бере участь у створенні двох (Європейського та Міжнародного) реєстрів із СГ, які призначені для стандартизації та уніфікації діагностичних і лікувальних підходів при цій патології. Тож, прохання до лікарів не залишатися осторонь цього важливого процесу.



Особливостям ведення пацієнтів після гострого коронарного синдрому (ГКС) присвячено доповідь професора **О.М. Пархоменка**, завідувача відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», члена-кореспондента НАМН України. Передусім він зауважив, що тема, яка обговорюється, надзвичайно актуальна не лише з позиції лабораторної діагностики, а й просто з позиції життя, адже: «Відомо, що пацієнти з високим рівнем ХС схильні до розвитку гострої коронарної катастрофи, і немає гарантій, що ці пацієнти потраплять у стаціонар, де їм буде надано допомогу. Ми знаємо, що 70% цих хворих помира-



ють у перші години розвитку ГКС на догоспітальному етапі. Сьогодні поняття «раптова серцева смерть» — фактично, одне з визначень ГКС. Напевно, хворі, які вижили після коронарної катастрофи, це та група пацієнтів, яка має шанс щось змінити, якщо постаратися. У цьому плані хотів би звернути увагу на групу пацієнтів найвищого ризику, але до сьогодні практично ніде — ані в літературі, ані на міжнародних конгресах, питання ліпідного обміну в пацієнтів із ГКС не обговорювалося, тому що вважали, що рівень ХС ненатще при госпіталізації пацієнта не можна оцінювати, оскільки він не є об'єктивним. Буквально в цьому році у FDA, проаналізувавши дані численних клінічних досліджень з реальної клінічної практики, дійшли висновку, що його можна і потрібно враховувати для оцінки ризику та контролю щодо потреб терапії. Найгірший прогноз, звичайно, у пацієнтів із пошкодженням міокарда. Тобто інфаркт міокарда (ІМ), незалежно від величини, вже є несприятливим прогностичним фактором», — зауважив вчений.

В Адаптованій клінічній настанові, про яку йшлося вище, до показників несприятливого прогнозу у хворих із підозрою чи підтвердженим діагнозом ІХС віднесено також підвищену частоту серцевих скорочень (ЧСС), тому корекція цього показника розглядається як обов'язкова складова оптимальної фармакотерапії.



Доповідь професора **К.М. Амосової**, ректора Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, члена-кореспондента НАМН України, містила аналіз даних сучасних досліджень щодо контролю ЧСС у різних категорій пацієнтів зі стабільною ІХС. «На сьогодні накопичено чимало інформації стосовно контролю ЧСС як можливої терапевтичної мети. Потрібно відзначити, що ця інформація містить певні протиріччя. Отже, метою моєї доповіді є аналіз цієї інформації та визначення цільових категорій пацієнтів», — зауважила К.М. Амосова. Вона докладно зупинилася на декількох дослідженнях, результати яких, на думку професора, найкраще демонструють, як розвивалася наука думка з цього питання, а також визначають сучасні тенденції щодо проблеми. Зокрема професор виділила великомасштабне дослідження BEAUTIFUL (morBidity-mortality EvAUation of The If inhibitor ivabradine in patients with CAD and left ventricular dysfunction — Оцінка захворюваності та смертності на тлі застосування інгібітора Іf-каналів івабрадину у пацієнтів з ІХС та дисфункцією лівого шлуночка), метою якого було визначити вплив ізолюваного зниження ЧСС на прогноз пацієнтів із ІХС. У ході дослідження BEAUTIFUL продемонстровано, що в осіб зі стабільною ІХС із дисфункцією лівого шлуночка з ЧСС >70 уд./хв ризик серцево-судинної смертності підвищується на 34%, ІМ — на 46%, ризик серцевої недостатності (СН) — на 53%, потреба у реваскуляризації серця — на 38%. Таким чином, доведено прямий взаємозв'язок між підвищенням ЧСС у спокої та підвищенням ризику смертності.

У пацієнтів зі стабільною ІХС і дисфункцією лівого шлуночка, які брали участь у дослідженні, застосовували івабрадин. Результати показали, що його застосування цим пацієнтам значно (на 22%)

знижує ризик всіх коронарних подій, фатального і нефатального ІМ — на 36%, потреби у реваскуляризації — на 30%.

К.М. Амосова порівняла дані попереднього дослідження з тими, що отримано в дослідженні SHIFT. Уявлення про ЧСС як чинника ризику і мети в лікуванні хворих із СН, підтверджено в цьому багаточисельному плацебо-контрольованому дослідженні. Зниження ЧСС під впливом селективного блокатора Іf-току івабрадину у хворих із СН II–IV функціонального класу за NYHA, синусовим ритмом >70 уд./хв. і фракцією викиду <35% сприяло зменшенню випадків кардіоваскулярної смерті й госпіталізації з приводу СН (комбінована первинна кінцева точка) на 18%, смертності від СН — на 26%, але не впливало на рівень смертності від усіх причин. Усі хворі у дослідженні SHIFT отримували оптимальне лікування, яке включало максимально добре переносимі дози блокатора β-адренорецепторів. Позитивний клінічний ефект лікування івабрадином пов'язаний зі зниженням ЧСС на 13 уд./хв порівняно з початковими значеннями, а середні відмінності ЧСС між групами наприкінці лікування становили 8 уд./хв.

Отже, на сьогодні івабрадин рекомендований і вітчизняною клінічною настановою «Стабільна ішемічна хвороба серця», де, зокрема, йдеться: «Івабрадин знижує ЧСС за рахунок селективного інгібування Іf-каналів у синусовому вузлі, що приводить до зменшення потреби міокарда в кисні без впливу на скоротливість та рівень артеріального тиску. Івабрадин схвалений Європейським агентством з лікарських засобів (ЕМА) для терапії стабільної стенокардії у пацієнтів із синусовим ритмом і у разі непереносимості чи недостатньої ефективності блокаторів β-адренорецепторів щодо контролю ЧСС (>70 уд./хв). У хворих зі стабільною ІХС івабрадин так само ефективний, як атенолол та амлодипін. У дозі 7,5 мг 2 рази на добу, на додаток до атенололу, препарат забезпечує кращий контроль ЧСС і симптомів стенокардії. У 1507 пацієнтів зі стенокардією, які увійшли до дослідження BEAUTIFUL, івабрадин знижував частоту комбінованої первинної кінцевої точки (серцево-судинна смерть, госпіталізація з приводу ІМ та СН). Більш виражений ефект відзначали у пацієнтів із ЧСС ≥70 уд./хв. Таким чином, івабрадин є ефективним антиангінальним препаратом як у монотерапії, так і в комбінації з блокаторами β-адренорецепторів».

У рамках заходу також відбулася актуальна дискусія за участю професора **О.І. Мітченко**, професора **Т.Ф. Татарчук** та кандидата медичних наук **О.А. Єфіменко** «Специфічні серцево-судинні фактори ризику у жінок та реалізація Національного консенсусу щодо ведення жінок у клімактерії».

Важливою складовою наукової програми конференції, без якої висвітлення проблематики багаточисельної профілактики атеросклерозу не було би повним, стало секційне засідання «Цукровий діабет та дисфункція щитоподібної залози — ендокринні предиктори маніфестації атеросклерозу». У рамках цього засідання виступив професор **В.І. Паньків** («Серцево-судинні порушення при поєднанні цукрового діабету 2-го типу з гіпотиреозом»). Професор **О.Г. Несукай** повідомила лікарям багато корисної інформації щодо можливостей запобігання серцево-судинним ускладненням у пацієнтів з ішемією серця та цукровим діабетом. Щодо кардіометаболічних ускладнень гіпофункції щитоподібної залози у жінок та підходів до їх лікування говорив у своєму виступі кандидат медичних наук **В.Ю. Романов**.

Отже, наразі налічують понад 200 чинників ризику розвитку атеросклерозу. На якісь із них ми можемо впливати, на жаль, на інші — ні. Позитивним є те, що сучасна медицина може запропонувати досить ефективну стратегію профілактичних і лікувальних заходів, спрямованих на зниження ризиків, пов'язаних з атеросклерозом. Незважаючи на широкий спектр чинників ризику, головними «винуватцями» його розвитку, все-таки, є артеріальна гіпертензія, тютюнопаління і підвищений рівень ХС у крові. І, як видно із сьогоднішнього обговорення, сучасна медична наука досить впевнено рухається у напрямку розв'язання цих проблем. Але на цьому шляху дуже важливо заручитися прихильністю до лікування, здорового способу життя і відповідального ставлення до власного здоров'я самих пацієнтів. Пошук можливостей впливати на цей аспект, безумовно, є ще одним важливим завданням для вчених-практиків, дослідників, практикуючих лікарів, фахівців сфери організації охорони здоров'я і, зрештою, державної політики.

Тетяна Стасенко,
фото Сергія Бека

