

Гіпертригліцеридемія у стратифікації серцево-судинного ризику

О.М. БАРНА, д. мед. н.

/Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,
Київ/

Резюме

Гіпертригліцеридемія в стратифікації серцево-судинного ризику

О.Н. Барна

В статті говориться про дослідження, які аналізують вплив класичних факторів ризику на серцево-судинні захворювання.

Групою препаратів для лікування серцево-судинної патології та порушень ліпідного обміну є омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), які впливають на патогенез атеросклерозу, суттєво зменшують частоту гострих подій, тобто є ефективними як первинною, так і вторинною профілактикою.

Ключові слова: омега-3 поліненасичені жирні кислоти, серцево-судинні події, тригліцериди

Summary

Hypertriglyceridemia in Cardiovascular Risk Stratification

O.M. Barna

The article provides basic information on clinical studies devoted to the classic risk factors impact on cardiovascular diseases. A nutrition supplement important for treatment and prevention of heart diseases are omega-3 polyunsaturated fatty acids, which affect atherosclerosis pathogenesis and make influence on the endpoints of acute heart events decreasing their frequency. Thus, omega-3 fatty acids should be considered as an efficient mean for primary and secondary prevention.

Key words: omega-3 polyunsaturated fatty acids, cardiovascular diseases, triglycerides

Серцево-судинні захворювання як причина №1 смертності у світі, Європі та особливо в Україні визначає актуальність проблеми стратифікації серцево-судинного ризику. Комплексні соціо-економічні та фармако-економічні аналізи, проведені ще наприкінці минулого століття в більшості розвинутих країн світу, які досі змушені констатувати, що серцево-судинні захворювання спричиняють приблизно дві третини випадків смертей дорослого населення, довели, що ці недуги – не лише медична, а й соціальна та політична проблема. Її вирішення можливе лише за умови комплексних дій з боку лікарів, держави, громадських організацій та, безумовно, засобів масової інформації. Загалом, без участі ЗМІ говорити про зменшення смертності від ССЗ неможливо, адже саме через масові комунікації здійснюється інформування громадськості щодо профілактики ССЗ. На сьогодні профілактика ССЗ зокрема та хронічних захворювань в цілому повинна бути пріоритетною тактикою і стратегією будь-якої розвинутої системи охорони здоров'я. На жаль, Україну ми поки що не можемо віднести до цього числа, адже за сумною статистикою, яка була оприлюднена наприкінці минулого року ООН, наша країна увійшла до дев'яти держав, в яких у 2010 році тривалість життя виявилася нижче показників 1970-х років (у цьому переліку, окрім України – Білорусь, Росія та шість країн Африки південніше Сахари).

Щодо класичних факторів ризику розвитку атеросклерозу, ми добре їх знаємо. До них належать ті, які ми можемо змінити (це артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дисліпідемія, паління, ожиріння та малорухливий спосіб життя), і ті, на які ми вплинути не можемо (це стать – ризик збільшений для чоловіків, наявність інфарктів та інсультів у близьких родичів та вік старше 55-ти років).

Якщо ми говоримо про підходи на рівні державної підтримки стратифікації ризику, то, без сумніву, найбільш доцільним має бути вплив на ті фактори ризику, корекція яких може дати найбільш вагомі результати. У цьому аспекті показовими є дані великого дослідження, проведеного в Ісландії і представленого в 2009 році на конгресі EuroPrevent 2009. З 1981 до 2006 рр. було досліджено відвернені або відкладені серцево-судинні смерті (ВСС) внаслідок змін у впливі на певні фактори ризику серед населення. Двадцять п'ять років досліджень показали, що найбільш рентабельно впливати на такі показники, як холестерин, наявність куріння і систолічний артеріальний тиск. Дослідження також показало, що будь-які дії не дали змоги зменшити поширення таких факторів ризику, як підвищений індекс маси тіла та частота цукрового діабету – ці показники збільшувалися.

Втім, це дослідження, як і більшість великих досліджень, аналізувало лише вплив класичних факторів ризику. Водночас, впродовж останніх років з'являється все більше даних про необхідність зважати на нові не менш важливі фактори ризику атеросклерозу. Це частота серцевих скорочень, хронічне запалення, а в плані артеріальної гіпертензії – це не середні рівні артеріального тиску, а параметри, які характеризують жорсткість судинної стінки; щодо дисліпідемії – важливим є не лише рівень загального холестерину, але й співвідношення різних ліпідних фракцій. Справді, на сьогодні рівень загального холестерину у стратифікації серцево-судинного ризику і корекції дисліпідемії не є настільки важливим, як співвідношення ліпідних фракцій. При тому, що основними залишаються оцінка і корекція холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ), часто навіть досягнення цільових рівнів цього

параметру буває недостатньо для відчутного зниження серцево-судинного ризику. Відповідно до керівництва 2011 року з корекції дисліпідемій, представлено на останньому Європейському конгресі кардіологів у Парижі, цільовими рівнями ХС ЛПНГ як первинної цілі гіполіпідемічної терапії є різні показники залежно від ризику пацієнта. У пацієнта низького серцево-судинного ризику цей параметр зазвичай нормальний і не вимагає корекції; у пацієнта помірною серцево-судинного ризику цей показник повинен бути менше 2,5 ммоль/л, у пацієнтів високого ризику – менше 2 ммоль/л, а у пацієнтів дуже високого ризику (це пацієнти з різними проявами ІХС та перенесеними інсультами або транзиторними ішемічними атаками, у яких за шкалою SCORE сумарний серцево-судинний ризик становить 10% і більше) показник ХС ЛПНГ має бути меншим, ніж 1,8 ммоль/л.

Зазначу, що у клінічній практиці, на жаль, ми рідко досягаємо цільових рівнів ХС ЛПНГ. Але ще менше ми звертаємо увагу на корекцію інших параметрів ліпідного обміну. Водночас, вже згадані рекомендації з корекції дисліпідемій 2011 року чітко визначають не тільки необхідність впливу на рівні ХС ЛПНГ, але і дії щодо впливу на холестерин ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) і тригліцериди (ТГ). Адже гіпертригліцеридемія також відіграє важливу роль у розвитку атеросклерозу. У цьому відношенні мають значення не тільки механізми, асоційовані з рівнем ліпідів (накопичення залишків ЛПНГ та залишків хіломікронів, утворення малих, щільних ЛПНГ). Це також механізми, пов'язані з системою згортання крові, зокрема, підвищується синтез інгібітора активатора (PAI-1) та фактор VIIc, відбувається активація переходу протромбіну у тромбін. Тож очевидно є залежність частоти гострих проявів атеросклерозу, зокрема, інфаркту, та ХС ЛПНГ, і досить високою вона є також для рівня ТГ (рисунок).

Пацієнти з рівнем ТГ вище, ніж 3,2 ммоль/л, які мають щонайменше високий серцево-судинний ризик (за шкалою SCORE вище 5%), повинні отримувати лікування. Рекомендації щодо медикаментозної терапії наведено в таблиці.

Звичайно, слід пам'ятати про фактори, які можуть спричинити підвищення рівня ТГ. Навіть, якщо у пацієнта ще не було визначено рівень ТГ, за наявності певних факторів лікар вже може припустити, що він є підвищеним. Насамперед, це пацієнти з надлишковою вагою. Часто підвищений рівень ТГ спостерігається у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД), особливо за умови недостатнього контролю рівня глікемії, а також у пацієнтів із гіпотиреозом, хронічним захворюванням нирок, у людей, які часто вживають алкоголь, а також при спадкових дисліпідеміях, особливо коли при огляді спостерігаються ліпони і особливо ксантоми. Це ті категорії пацієнтів, у яких обов'язково має бути визначений рівень ТГ. Важливо знати, що деякі препарати також можуть підвищувати рівень ТГ. Зокрема, це засоби, які застосовуються в гінекології, а також глюкокортикоїди, неселективні бета-адреноблокатори (щоправда, тепер вони рідко застосовуються), а також низка діуретиків у великих дозах.

Як уже було сказано, велика когорта пацієнтів з підвищеним рівнем ТГ – це пацієнти з цукровим діабетом. У них спостерігаються не лише підвищення рівня ЛПНГ. Для них є характерним низький

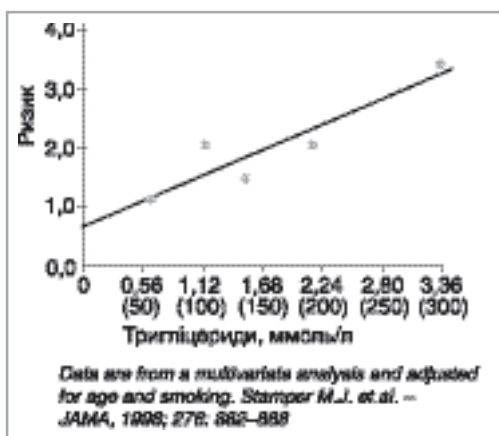


Рисунок. Залежність ризику інфаркту міокарда від рівня тригліцеридів

рівень ХС ЛПВГ і високий рівень ТГ. Корекція показників ліпідного обміну, в тому числі у пацієнтів з цукровим діабетом, є дуже важливою. Навіть в останніх спільних рекомендаціях Європейського товариства з вивчення діабету і Європейського товариства кардіологів щодо корекції ССЗ у хворих на діабет, чітко визначені параметри ліпідного обміну та інші показники, дотримуватися яких необхідно у пацієнтів з ЦД. Відповідно до цих рекомендацій, корекція дисліпідемії поряд з корекцією глікемії і рівня АТ є важливою складовою трикутника, що найвагоміше може подовжити життя пацієнтам з ЦД.

Інша значна когорта хворих з підвищеним рівнем ТГ – це хворі з надлишковою вагою та ожирінням. У них також спостерігається низький рівень ХС ЛПНГ і пропорційне збільшення при зростанні маси тіла рівня ТГ. І якщо при збільшеній вазі чи ожирінні спостерігається високий рівень ТГ, то саме лише зниження ваги навіть без додаткових медикаментів завжди сприяє його зниженню. Інші фактори, які позитивно впливають на рівень ТГ – це дозовані фізичні навантаження, дієтотерапія (обмеження жирів і легкозасвоюваних вуглеводів) і зменшення рівня вживання алкогольних напоїв, адже, як уже було сказано, вживання алкоголю також асоціюється з підвищеним рівнем ТГ. Щодо медикаментозного впливу на рівень ТГ, основні препарати, які в таких випадках призначаються, наведені на рисунок.

Серед цих засобів дієвою групою препаратів є омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), які можуть потрапляти в організм як з натуральними продуктами (зокрема, з морепродуктами), так і у складі препаратів. Давно доведений прямий зв'язок між рівнем захворюваності/смертності від ССЗ та вживанням морепродуктів. У мешканців Середземноморських регіонів, Гренландії та Японії, де риба і морепродукти з високим вмістом омега-3 ПНЖК є основним джерелом харчування, смертність від ССЗ є значно нижчою, ніж в інших країнах Європи та Америки. Зважаючи на це, Американська асоціація серця в рекомендаціях щодо первинної профілактики ССЗ вказує на необхідність вживання риби жирних сортів не менше двох разів на тиждень. Власне, вважається, що омега-3 ПНЖК є ефективним засобом саме первинної профілактики. Водночас ПНЖК застосовуються також і з метою вторинної профілактики. У вже згаданому керівництві 2011 року, хворим з високим серцево-судинним ризиком

Таблиця. Рекомендації щодо медикаментозної терапії гіпертригліцеридемії

Пацієнти з високим ризиком та рівнем ТГ > 2,3 ммоль/л (> 200 мг/дл), в яких МСЖ неефективна, для зниження ГТЕ призначають	Клас	Рівень
Фібрати	I	B
Ніацин	IIa	B
Ніацин+ларопірант	IIa	C
Омега-3 жирні кислоти	IIa	B
Статини+нікотинова кислота	IIa	A
Статини+фібрати	IIa	C
Комбінація з омега-3 жирними кислотами	IIb	B

для профілактики серцево-судинних подій (інфаркту, раптової смерті тощо) рекомендується в разі підвищених рівнів ТГ додаткове вживання омега-3 ПНЖК. Дозування у випадку первинної профілактики має становити 1000 мг, з метою вторинної профілактики – 2000 мг, а для лікування гіпертригліцеридемії – 4000 мг.

Коротко зупинюсь на механізмах дії омега-3 ПНЖК. Вони пригнічують синтез прозапальних ейкозаноїдів, активізують синтез протизапальних ейкозаноїдів, зменшують вироблення фактору агрегації тромбоцитів та фактору некрозу пухлини та інтерлейкіну-1, знижують агрегацію еритроцитів, стимулюють розслаблення ендотеліальних клітин стінок кров'яних судин, ліпідний обмін, знижуючи рівень ТГ і ліпопротеїдів дуже низької густини у плазмі крові, пригнічуючи синтез ТГ та аполіпропротеїну в печінці, активізуючи виведення печінкою та периферичними тканинами з кровотоку ліпопротеїдів дуже низької густини, збільшуючи екскреції жовчних кислот кишківником та підвищуючи рівень ЛПВГ.

Дехто проводить знак рівності між рибними продуктами і омега-3 ПНЖК, сприймаючи ці засоби не як медикамент, а виключно як харчову добавку. Справді, низка препаратів омега-3 є біологічно-активними добавками до їжі, однак існують також і лікарські препарати, що містять омега-3 ПНЖК. Щодо ефективності лікарських препаратів із цією діючою речовиною існує низка серйозних досліджень за участю великої кількості пацієнтів. Одне з таких досліджень включало 18 тисяч хворих з ІХС та дисліпидемі-

єю. Одна група досліджуваних отримувала стандартне лікування із застосуванням статинів, а інша група – стандартне лікування із додаванням 2 г омега-3 ПНЖК протягом 5-ти років. Порівняно до стандартної терапії статинами, додавання до них додатково 2 г ПНЖК дозволило зменшити частоту гострих серцево-судинних подій на 19%, нестабільної стенокардії на 24%, і це все спостерігалось на тлі достовірніших, вагоміших знижень рівня холестерину, ХС ЛПНГ і ТГ. Інше цікаве дослідження було проведено в 2005 році (Von Schachky C., Angerer P., Kothly W., 2005) із застосуванням коронарографії. Було обстежено 223 пацієнти, і результати дослідження показали, що використання омега-3 ПНЖК впродовж 3 місяців в дозі 3 г, а далі впродовж 21 місяця в дозі 1,5 г на день, за даними контрольних коронарографій, сприяло регресу атеросклерозу у деяких пацієнтів або принаймні гальмуванню його прогресування. Це дуже вагомі дані, які доводять, що омега-3 ПНЖК дійсно можуть через корекцію порушень ліпідного обміну і вплив на інші ланки патогенезу атеросклерозу вагомо впливати на кінцеві точки, прогресування цього процесу та зниження частоти гострих подій, тобто є ефективними у плані як первинної, так і вторинної профілактики.

Перелік літератури знаходиться в редакції