

## СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

# Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2012 року щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці<sup>1</sup>

## Частина I

Атеросклероз — хронічна хвороба, яка розвивається протягом життя і прогресує тривалий час перед появою клінічних симптомів. Це основна причина передчасної смерті в Європі, хоча смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) там зменшилася за останні десятиріччя, а понад 80 % смертності від ССЗ припадає на країни, що розвиваються.

Оскільки виникнення та розвиток ССЗ значною мірою залежать від куріння, нездорового харчування, недостатньої фізичної активності та психологічних стресів [53], Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) наполягає, що трьом чвертям смертності від них можна запобігти за допомогою адекватних змін способу життя.

У Європейській хартії здорового серця, проголошеній на засіданні Європейського парламенту в червні 2007 р. [33], зазначено, що, аби зберегти здоров'я, людина повинна:

- Не курити.
- Мати адекватну фізичну активність принаймні 30 хв 5 разів на тиждень.
- Дотримувати принципів здорового харчування.
- Не мати зайвої маси тіла.
- Мати:
  - рівень артеріального тиску (АТ) нижчий за 140/90 мм рт. ст.;
  - рівень загального холестерину (ЗХС) у крові нижчий за 5 ммоль/л (190 мг/дл);
  - нормальний метаболізм глюкози.
- Уникати значних стресів.

Профілактика серцево-судинних хвороб є важливою, оскільки:

- ССЗ залишаються головною причиною передчасної смерті в усьому світі;
- ССЗ уражують як чоловіків, так і жінок і є причиною 42 % смертей у жінок і 38 % — у чоловіків віком до 75 років у Європі;
- структура смертності від ССЗ змінюється: рівні, стандартизовані за віком, зменшуються у більшості європейських країн і залишаються високими у Східній Європі;
- зменшення смертності від ССЗ більше ніж на 50 % зумовлене модифікацією способу життя і на 40 % — поліпшенням лікування;
- профілактичні заходи повинні проводити пожиттєво, від народження (або й раніше) і до похилого віку;
- профілактичні заходи повинні стосуватися всієї популяції і не обмежуватися пацієнтами з високим ризиком. Конче потрібні навчальні програми для населення;
- інтенсивна робота органів охорони здоров'я та індивідуальні профілактичні заходи є виправданими;
- є ще багато можливостей поліпшення контролю за чинниками ризику навіть у пацієнтів з високим ризиком.

Профілактику ССЗ слід розпочинати з пренатального періоду та продовжувати до кінця життя. Однак зазвичай превентивні зусилля спрямовують на чоловіків і жінок середнього або старшого віку з уже встановленим ССЗ чи на осіб з високим ризиком розвитку першої серцево-судинної події. Існують дві стратегії запобігання ССЗ (Д. Роуз, 1985): популяційна і стратегія, спрямована на осіб з високим ризиком [40].

Завданням популяційної стратегії є зменшення кількості хворих на ССЗ у популяції загалом шляхом змін способу життя і навколишнього середовища, наприклад, заходи щодо заборони куріння.

<sup>1</sup> European Heart Journal.— 2012.— Vol. 33.— P. 1635–1701.

Стаття надійшла до редакції 18 лютого 2013 р.

Руденко Юлія Володимирівна, к. мед. н., доцент кафедри 01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 287-20-40

Вплив такого підходу на загальну кількість серцево-судинних подій у популяції може бути великим, оскільки більшість з них трапляється у великій групі людей з помірним ризиком, однак її користь для окремо взятої особи може не бути значною.

Заходи стратегії високого ризику націлені на зниження рівня чинників ризику в осіб з найвищим ризиком без ССЗ або зі встановленим ССЗ, і саме вони мають користь від превентивних втручань. Водночас вплив цієї стратегії на рівні популяції є обмеженим, бо людей з високим ризиком небагато. Тривалий час популяційну стратегію вважали рентабельнішою, однак після впровадження високо-ефективних методів лікування гіперхолестеринемії та артеріальної гіпертензії зросла ефективність стратегії високого ризику. Найбільший превентивний ефект настає від поєднання цих двох стратегій: здорового способу життя, відповідного управління класичними чинниками ризику і вибіркового використання медикаментозної терапії.

У рамках комплексної програми Європейського товариства кардіологів (ЄТК) з профілактики ССЗ проводять дослідження EUROASPIRE для оцінки впровадження рекомендацій у клінічну практику. За даними EUROASPIRE III (2006–2007) [26], менш ніж половина із 8966 пацієнтів зі встановленою ішемічною хворобою серця (ІХС) із 22 країн Європи досягли належного рівня контролю чинників ризику та терапевтичних цілей, визначених у третій редакції рекомендацій ЄТК (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

**Рекомендації ЄТК та виконання їх пацієнтами зі встановленою ІХС в EUROASPIRE III**

Рекомендація	Кількість пацієнтів, що виконують рекомендацію, %
Відмова від куріння	48
Регулярна фізична активність	34
Індекс маси тіла < 25 кг/м <sup>2</sup>	18
Обвід талії	
< 94 см (чоловіки)	25
< 80 см (жінки)	12
Артеріальний тиск < 140/90 мм рт. ст.	50
ЗХС < 4,5 ммоль/л	49
ХС ЛПНЩ < 2,5 ммоль/л	55
У пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу	
Глюкоземія натще < 7,0 ммоль/л	27
HbA <sub>1c</sub>	35

Від 1996 р. (EUROASPIRE I) кількість курців не змінилася, частка пацієнтів із ожирінням продовжує зростати, не поліпшився й контроль АТ, попри збільшення використання антигіпертензивних препаратів та ліпший контроль рівнів ЗХС і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) [25].

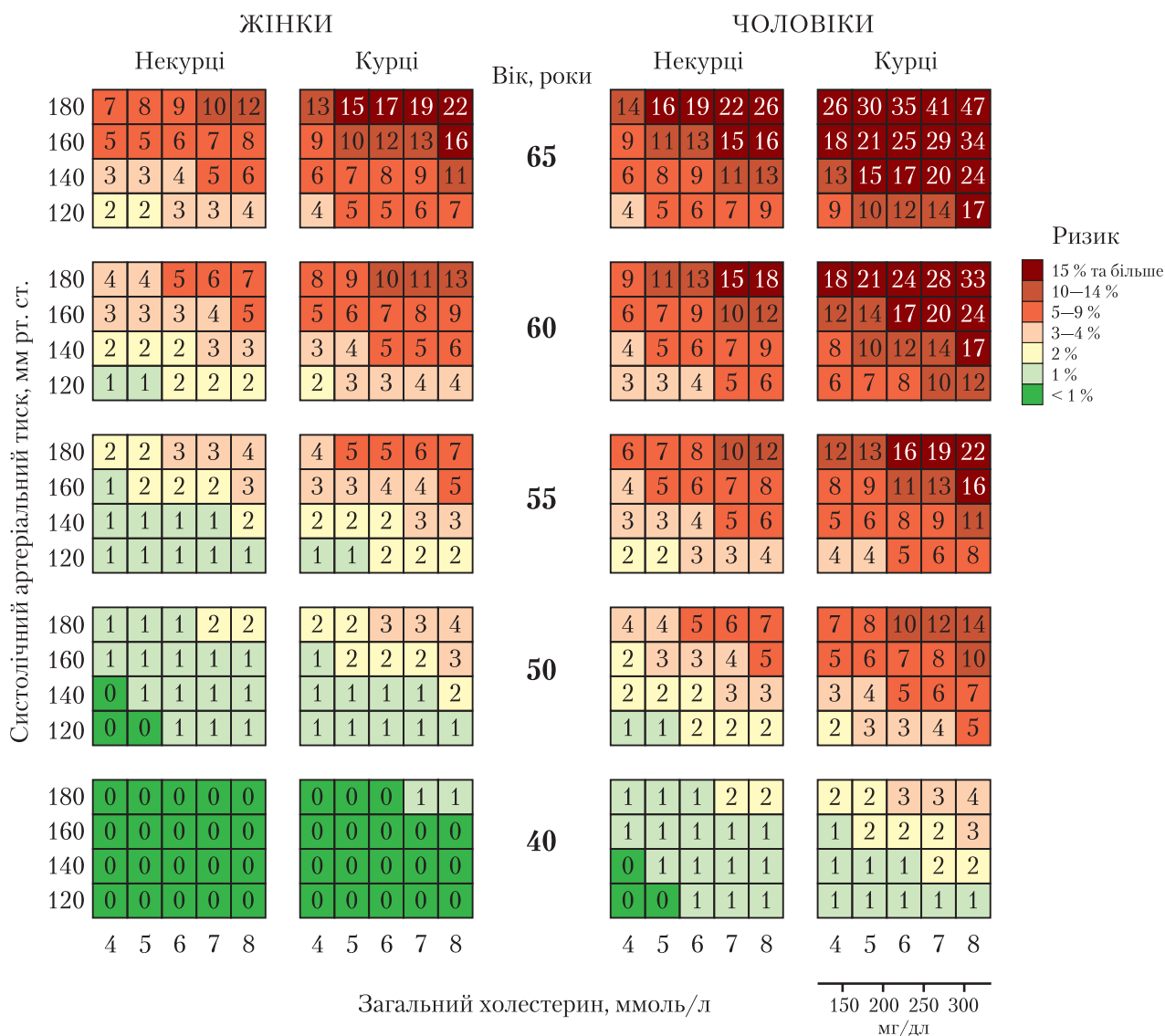
### Стратегія визначення ризику

Основні положення:

- у практично здорових людей ризик ССЗ найчастіше є наслідком взаємодії кількох чинників ризику;
- система оцінки ризиків, така як SCORE, допоможе прийняти правильне рішення і уникнути недостатнього або надмірного лікування;
- деякі особи з високим ризиком потребують негайної корекції всіх чинників ризику без використання шкали оцінювання;
- у молодих людей низький абсолютний ризик може приховувати високий відносний ризик, і використання відносної шкали оцінювання ризику або розрахунок їхнього «ризикового віку» може допомогти рекомендувати їм інтенсивні зміни способу життя;
- може здаватися, що жінки мають нижчий ризик ССЗ, але це не так, оскільки ризик серцево-судинних подій віддаляється на 10 років, а не зникає;
- всі системи оцінювання не є абсолютними і вимагають уважного та вибіркового підходу;
- додаткові чинники, що впливають на ризик, можуть бути розташовані в електронних системах оцінки ризику, таких як HeartScore ([www.heartscore.org](http://www.heartscore.org));
- досягнення цільових рівнів чинників ризику може бути гнучким: якщо якийсь із них не піддається корекції, треба бути наполегливішими у впливі на інші.

Особи зі встановленим ССЗ належать до групи з дуже високим ризиком щодо подальших подій і потребують оперативного впливу на всі чинники ризику. В асимптомних чоловіків після 40 років і жінок після 50 років або в період менопаузи загальний ризик повинен бути оцінений за допомогою системи SCORE, яка дає змогу визначити 10-річний ризик першої фатальної події, що пов'язана з атеросклерозом: стенокардії, інсульту, аневризми аорти тощо. На сьогодні смертність від ССЗ знизилася у багатьох європейських країнах. Країни, в яких сукупна смертність від серцево-судинних подій та цукрового діабету (ЦД) 2 типу в чоловіків 45–74 років становить 220 випадків на 100 000 осіб, а у жінок такого ж віку — 160 на 100 000 осіб, зараховують до країн з низьким ризиком.

Країни із сукупною смертністю понад 500 випадків на 100 000 осіб у чоловіків і 250 випадків на 100 000 осіб у жінок належать до групи з високим ризиком. На рисунку наведено таблицю SCORE для визначення ризику в населення цих країн.



**Рисунок.** Таблиця SCORE: оцінка 10-річного ризику фатальних серцево-судинних подій для країн з високим серцево-судинним ризиком, заснована на визначенні таких чинників ризику: вік, стать, куріння, систолічний артеріальний тиск і рівень загального холестерину. До країн з високим ризиком віднесені Вірменія, Азербайджан, Білорусь, Болгарія, Грузія, Казахстан, Киргизія, Латвія, Литва, Македонія, Молдова, Росія, Україна, Узбекистан

Система SCORE дає змогу визначати відносний ризик, що особливо важливо для осіб відносно молодого віку з низьким абсолютним, але високим відносним ризиком. Наприклад, чоловік 45 років, курець, АТ в якого становить 180/100 мм рт. ст, а ЗХС — 8,0 ммоль/л, має ризик фатального ССЗ лише 4 % через 10 років, згідно із системою SCORE, і не потребує лікування. Проте його відносний ризик у 12 разів вищий порівняно з таким самим у чоловіка без чинників ризику.

За результатами визначення ризику за системою SCORE [7], до групи з **дуже високим ризиком** належать пацієнти:

- із ССЗ, доведеними даними інвазивних або неінвазивних обстежень (коронарної ангіографії, магнітно-резонансної томографії, стрес-ехокардіо-

графії, визначення товщини комплексу інтима—медіа (КІМ)), які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), гострий коронарний синдром, коронарну ревазуляризацію, ішемічний інсульт, захворювання периферичних судин;

- із ЦД (1 або 2 типу) та з одним або кількома чинниками ризику ССЗ і/або пошкодженням органів-мішеней (мікроальбумінурія — 30–300 мг/24 год);
- з тяжкою хронічною хворобою нирок (швидкість клубочкової фільтрації 30 мл/(хв·1,73 м<sup>2</sup>));
- із кількістю балів за системою SCORE ≥ 10 %.

До групи з **високим ризиком** належать пацієнти:

- зі значно підвищеними окремими чинниками ризику, такими як сімейні дисліпідемії і тяжка артеріальна гіпертензія;

- із ЦД (1 або 2 типу), але без чинників серцево-судинного ризику чи пошкоджень органів-мішеней;
- з помірною хронічною хворобою нирок (швидкість клубочкової фільтрації 30–59 мл/(хв·1,73 м<sup>2</sup>));
- з кількістю балів за системою SCORE  $\geq 5\%$  і  $< 10\%$ .

До групи з **помірним ризиком** належать пацієнти з кількістю балів за системою SCORE  $\geq 1$  і  $< 5\%$ .

До категорії з **низьким ризиком** зараховують осіб з кількістю балів за системою SCORE  $< 1\%$  і без чинників, які змусили б перевести їх до категорії з помірним ризиком.

### Спадковість

Важливість чинника спадковості за раннього початку ССЗ ще не є достатньо усвідомленою у клінічній практиці. Потрібно збирати детальний сімейний анамнез щодо поширення захворювань, пов'язаних із атеросклерозом, або основних чинників ризику (високий АТ, ЦД, гіперліпідемія) у всіх близьких родичів пацієнта з діагностованою ІХС (до 55 років у чоловіків і 65 років у жінок). Через полігенність та багатофакторність детермінант основних ССЗ внесок якогось одного поліморфізму є незначним (табл. 2).

Генетична консультація може бути корисною у разі сімейної гіперхолестеринемії, коли після виявлення пацієнтів з високим ризиком можна вчасно розпочати лікування і у їхніх родичів.

### Вік і стать

ССЗ наразі є основною причиною смерті у жінок. Ризик ССЗ у них може бути зменшений за рахунок тих самих заходів, що і в чоловіків: відмова від куріння, фізична активність, уникання ожиріння, нормалізація рівня АТ, глюкози в крові та ЗХС. Жінки й літні люди підлягають визначенню ризику ССЗ, як і інші групи, для визначення потреби в специфічному лікуванні (клас рекомендацій I, рівень доказів B) [22].

Вік та чоловіча стать збільшують ризик ССЗ. Особливої уваги потребують молоді люди з низьким абсолютним, але високим відносним ризиком (див. вище). Подібні застереження стосуються і жінок, у яких є низький абсолютний ризик у молодшому віці, але високий рівень специфічних чинни-

ків ризику. Можливо, в таких осіб доцільно проводити КТ з кількісним визначенням вмісту кальцію в коронарних артеріях, що, однак, призводить до збільшення вартості оцінювання ступеня ризику.

ССЗ є основною причиною смерті жінок у всіх країнах Європи. Від ССЗ помирають 42 % жінок віком до 75 років і 38 % чоловіків [15]. Нижчий рівень захворюваності на ІХС у жінок, але не на інсульт, можна пояснити захисним впливом естрогенів. Між чоловіками і жінками існує також різниця стосовно кількості споживання жирної їжі. Після менопаузи смертність від ССЗ зростає нешвидко, що свідчить про відстроченість ризику, але не гарантує уникнення ССЗ узагалі.

### Психологічні чинники ризику

Низький соціально-економічний статус, брак соціальної підтримки, проблеми на роботі та вдома, депресія, тривога, агресія й психологічний тип D впливають як на розвиток ССЗ, так і на погіршення перебігу та прогнозу вже наявного захворювання. Зазначені чинники стають бар'єром на шляху ефективного лікування, а також до поліпшення якості життя. Було виявлено психобіологічні механізми, які прямо впливають на патогенез ССЗ. Психосоціальні чинники треба оцінювати під час збирання анамнезу. Клінічні зусилля повинні бути спрямовані на поліпшення якості життя і прогнозу щодо виникнення ССЗ (клас рекомендацій IIa, рівень доказів B) [39].

### Психосоціальні чинники ризику

За даними численних досліджень [36, 52], у чоловіків і жінок з низьким соціально-економічним статусом, тобто з низькими рівнями освіти й достатку, некваліфікованою роботою або поганими побутовими умовами підвищений ризик захворюваності і смертності від ССЗ. Відносний ризик (ВР) становить приблизно 1,3–2,0.

Соціальна ізоляція і низька соціальна підтримка підвищують ризик передчасної смерті від ССЗ (ВР  $\approx 1,5$ –3,0) [27].

Доведено, що стреси на роботі є чинниками ризику розвитку ССЗ у чоловіків. Відношення шансів (ВШ) становить 1,5. Конфлікти, кризи і тривалі напружені стосунки в сім'ї також підвищу-

Т а б л и ц я 2

#### Рекомендації щодо проведення генетичних тестів для визначення серцево-судинного ризику

Рекомендація	Клас <sup>1</sup>	Рівень <sup>2</sup>	Ступінь	Джерело
Тест ДНК не надає важливої інформації для встановлення діагнозу, стратифікації ризику чи лікування і не може бути рекомендований	III	B	Сильний	4
Визначення генотипу замість чи як додаток до фенотипу не рекомендують	III	B	Сильний	35

Тут і далі: <sup>1</sup> клас рекомендацій; <sup>2</sup> рівень доказів.

ють ризик ССЗ. Коефіцієнт небезпеки (КН) сягає 2,7–4,0. У жінок ВР дорівнює 2,9–4,0 [11].

Кілька досліджень і метааналізів засвідчили, що клінічна депресія чи депресивні симптоми є предикторами розвитку ССЗ (ВР 1,6 і 1,9) чи погіршують прогноз уже наявних (ВШ 1,6 і 2,4) [14]. Достатня соціальна підтримка може зменшити негативний ефект депресії й навпаки.

Великі епідеміологічні дослідження доводять, що панічні атаки збільшують ризик розвитку ССЗ, а загальна тривога через фобії та панічні атаки погіршують перебіг уже діагностованих ССЗ (ВШ 1,01 і 2,0 відповідно) [43]. Хоча в літературі повідомляють про низьку смертність у збудливих хворих з ІХС (КН 0,7), високою вона є тільки у тих, хто переніс ІМ і має знижену систолічну функцію ЛШ (КН 1,3) [38].

До збільшення ризику серцево-судинних подій як у здорових, так і у пацієнтів із ІХС призводять ворожість і злість — психологічні риси, що характеризуються агресивною дезадаптивною соціальною поведінкою. Невміння давати вихід злості й придушення її у собі збільшують ризик негативних серцево-судинних подій (ВШ 2,9) [12].

На відміну від ізольованих депресивних або тривожних симптомів, які трапляються епізодично, пацієнти з психологічним типом D («пригнічені») мають широкий спектр негативних емоцій і пригнічення самовираженості у відносинах з іншими людьми. У пацієнтів з типом D прогноз щодо ССЗ поганий (ВШ 3,7), навіть після корекції депресивних симптомів, стресу та злості [13].

Механізми, за рахунок яких психосоціальні чинники збільшують ризик розвитку ССЗ: шкідливий спосіб життя (куріння, нездорове харчування, низька фізична активність), підвищена прихильність до використання лікарських засобів і низька — до виконання рекомендацій щодо зміни поведінки [50]. Фінансові бар'єри для доступу до засобів охорони здоров'я також передбачають поганий прогноз у хворих, які перенесли ІМ. Крім того, у людей із депресією та/або хронічним стресом спостерігають порушення вегетативної функції (зокрема зниження варіабельності серцевого ритму) в гіпоталамо-гіпофізарній системі та інших, зміни ендокринних показників, які впливають на гемостатичні та запальні процеси, функцію ендотелію й перфузію міокарда [44]. До підвищеного ризику в пацієнтів з депресією можуть частково призводити також побічні ефекти трициклічних антидепресантів [10].

Стандартизовані методи оцінки депресії, тривожності, ворожості, соціально-економічного статусу, соціальної підтримки, психосоціального стресу і психологічного типу особистості D доступні багатьма мовами і в багатьох країнах [1, 13]. Попередню оцінку психосоціальних чинників може провести лікар (табл. 3). Одна і більше стверджувальних відповідей (крім запитання про освіту) вказує на вищий ризик, ніж якщо би він був визначений тільки за системою SCORE. Дані обстеження доцільно обговорити з пацієнтом.

### Нові біохімічні чинники ризику

Деякі нові біомаркери можуть стати корисними для оцінки ризику ССЗ у спеціальних підгрупах пацієнтів із помірним, нетиповим або невизначеним рівнем ризику (асимптоматичні хворі без багатьох основних класичних чинників ризику, але з рідкісними метаболічними, ендокринними, запальними захворюваннями, які пов'язані з атеросклерозом, або особи з ознаками прогресування атеросклерозу):

- маркери запалення: високочутливий С-реактивний протеїн (С-РП), фібриноген;
- маркери тромбоутворення: гомоцистеїн, ліпопротеїн-асоційована фосфоліпаза 2 (ЛПАФ 2).

### Маркери запалення

У багатьох великих проспективних дослідженнях доведено, що високочутливий С-РП є чинни-

Т а б л и ц я 3

#### Запитання для оцінки психосоціальних чинників ризику

Низький соціально-економічний статус	Чи маєте вищу освіту? Виконуєте фізичну роботу?
Рівень стресів на роботі і вдома	Чи втрачаєте контроль у разі труднощів на роботі? Чи вважаєте, що ваші зусилля недооцінюють? Чи маєте серйозні сімейні проблеми?
Соціальна ізоляція	Живете самі? Маєте близьку людину?
Депресія	Чи відчуваєте себе депресивно, безнадійно? Чи не втратили цікавість і радість від життя?
Агресивність	Чи часто сердитесь через дрібниці? Чи дратують захоплення інших людей?
Психотип D	Чи часто відчуваєте неспокій, роздратування, депресію? Чи уникаєте обговорення своїх думок і почуттів із іншими людьми?

ком ризику, який інтегрує численні метаболічні й неспецифічні запальні чинники, що лежать в основі розвитку нестабільної атеросклеротичної бляшки. Його вплив порівнюваний з таким класичних основних чинників ризику. Цей маркер використовують у пацієнтів з помірним ризиком за результатами оцінювання основних чинників ризику ССЗ (табл. 4), проте він має кілька недоліків щодо визначення ризику ССЗ [3], а саме:

- кількість додаткових пов'язаних чинників: залежність від інших класичних основних чинників ризику;
- недостатня точність: вузьке діагностичне вікно визначення для рівня С-РП і ризику ССЗ;
- недостатня специфічність: подібний рівень ризику є при інших несерцевих причинах захворюваності і смертності (неспецифічних запальних захворюваннях);
- недостатність причинно-наслідкового зв'язку або зв'язку доза — ефект між рівнем С-РП і ризиком ССЗ;
- недостатність специфічних терапевтичних стратегій чи засобів, які впливають на циркуляційний С-РП і демонструють наступне зниження ризику ССЗ;
- висока вартість визначення порівняно з класичними біохімічними маркерами (глюкоза крові, ліпіди).

Те саме стосується й фібриногену як маркера ризику [23].

### Маркери тромбоутворення

Гомоцистеїн є точним незалежним чинником ризику ССЗ. Вплив на ризик є посереднім і зале-

жить головним чином від додаткових пов'язаних чинників: харчування, способу життя і метаболізму (функції нирок). Дослідження, спрямовані на зниження рівня гомоцистеїну за допомогою вітаміну В, довели неможливість зниження ризику ССЗ [9]. Враховуючи вартість обстеження, гомоцистеїн залишається маркером другої лінії для оцінки ризику ССЗ (табл. 5).

ЛПАФ 2 було недавно представлено як високо послідовний і точний незалежний чинник ризику розриву бляшки й атеротромботичних подій. Враховуючи вартість обстеження та недостатність даних, ЛПАФ 2 вважають маркером другої лінії для оцінки ризику ССЗ (див. табл. 5) [18].

### Методи візуалізації у запобіганні серцево-судинним захворюванням

За будь-якої комбінації й ступеня виявів чинників ризику існує велика кількість ознак атеросклерозу, які можна об'єктивно оцінити за допомогою неінвазивних методів дослідження, таких як тести з навантаженням (тредміл чи велоергометр), стрес-ехокардіографія, радіонуклідна сцинтиграфія, доплерографія сонних артерій, мультиспіральна комп'ютерна томографія, МРТ, та прямо або опосередковано встановити наявність атеросклерозу в асимптомних хворих, що, своєю чергою, може поліпшити оцінку ризику розвитку ССЗ. Проте рентабельність такого підходу потребує вивчення.

На сьогодні чутливість, специфічність і надійність МРТ недостатньо високі для виявлення стенозу коронарних артерій у асимптомних хворих.

Т а б л и ц я 4

#### Рекомендації з використання маркерів запалення для визначення серцево-судинного ризику

Рекомендація	Клас	Рівень	Ступінь
С-РП може бути визначений для ретельної оцінки ризику в пацієнтів з нетиповим або середнім ризиком ССЗ	ІІЬ	В	Слабкий
Визначення С-РП з метою встановлення 10-річного ризику ССЗ не доцільне в асимптомних пацієнтів з низьким ризиком та пацієнтів з високим ризиком	ІІІ	В	Сильний
Фібриноген може бути визначений для ретельної оцінки ризику в пацієнтів з нетиповим або середнім ризиком ССЗ	ІІЬ	В	Слабкий
Визначення фібриногену з метою встановлення 10-річного ризику ССЗ не доцільне в асимптомних пацієнтів з низьким ризиком та пацієнтів з високим ризиком	ІІІ	В	Сильний

Т а б л и ц я 5

#### Рекомендації з використання маркерів тромбозу для визначення серцево-судинного ризику

Рекомендація	Клас	Рівень	Ступінь	Джерело
Гомоцистеїн може бути визначений у пацієнтів з нетиповим чи середнім ризиком ССЗ	ІІЬ	В	Слабкий	9
Визначення гомоцистеїну не потрібне для моніторингу ризику ССЗ	ІІІ	В	Сильний	9
ЛПАФ 2 може бути визначена як складова ретельної оцінки ризику в пацієнтів з високим рівнем повторних гострих подій, пов'язаних з атеросклерозом	ІІЬ	В	Слабкий	18

Проте розвиток тривимірних технологій імовірно забезпечить можливість діагностування нормальної й ураженої судинної стінки *in vivo* [24]. Нині використовують МРТ обмежено [20].

Кальциноз коронарних судин вказує на атеросклероз коронарних артерій, але він не обов'язково присутній та не є індикатором ні стабільності, ні нестабільності атеросклеротичної бляшки [5, 46]. Для визначення наявності й тяжкості кальцинозу коронарних судин під час комп'ютерної томографії за допомогою кальцій-скорингу зазвичай використовують шкалу «Агатстон». Нещодавно було запропоновано замінити цю шкалу визначенням показників загального об'єму включень кальцію (мм<sup>3</sup>), маси кальцинату (мг) і його густини (мг/мм<sup>3</sup>) [6].

Наявність кальцинозу коронарних артерій не завжди відображає ступінь їх стенозу (точність його щодо стенозу  $\geq 50\%$  становить лише 50%). Виявлення кальцинозу коронарних судин засвідчує високе негативне прогностичне значення. Більшість проспективних досліджень вказують на взаємозалежність кальцинозу коронарних судин і поширеності ураження. За даними Роттердамського дослідження кальцинозу, вища перцентильна межа за шкалою «Агатстон» свідчить про підвищений у 12 разів ризик щодо ІМ незалежно від класичних чинників ризику, навіть у літніх людей. Кальцій-скоринг показаний пацієнтам з помірним ризиком (табл. 6).

Великі популяційні дослідження підтвердили зв'язок між ступенем вираження атеросклерозу в одному судинному басейні та його виявами в інших артеріях [34]. Отже, можлива рання діагностика судинних уражень у здорових осіб за допомогою доплерографії сонних артерій та визначення товщини КІМ, наявності атеросклеротичних бляшок із оцінюванням їхньої структури.

Аномальною вважається товщина КІМ  $> 0,9$  мм. Особи без встановленого ССЗ, але з підвищеною товщиною КІМ мають підвищений ризик щодо інсульту й кардіальних подій [8].

Бляшкою вважають фокальне потовщення внутрішньої судинної стінки розміром щонайменш  $\geq 0,5$  мм (або  $> 50\%$ ) стосовно товщини навколишнього КІМ або товщину КІМ  $\geq 1,5$  мм.

Бляшки характеризують за кількістю, розмірами, нерівномірністю та їх густиною.

Виразність потовщення КІМ сонних артерій є незалежним маркером серцево-судинних та цереброваскулярних подій, але має більше прогностичне значення у жінок, ніж у чоловіків. Допплерографія сонних артерій може надати глибоку інформацію, ніж оцінка традиційних чинників ризику, для прийняття рішення щодо потреби в медичному лікуванні з метою первинної профілактики (див. табл. 6).

Гомілково-плечовий індекс (ГПІ) є легким для проведення і відтворювання тестом з метою виявлення асимптомного атеросклеротичного захворювання. Величина ГПІ  $< 0,9$  свідчить про стеноз  $\geq 50\%$  між аортою і периферичними артеріями нижніх кінцівок. Враховуючи його чутливість (79%) і точність, ГПІ  $< 0,9$  вважають надійним маркером захворювання периферичних артерій і корисним додатковим показником під час збирання анамнезу, оскільки у 50–89% пацієнтів з ГПІ  $< 0,9$  не буває типової кульгавості [29]. Він також є предиктором подальшого розвитку стенокардії, ІМ, аортокоронарного шунтування, інсульту, операцій на сонних артеріях [49].

Під час офтальмоскопії було встановлено, що ступінь атеросклеротичних змін судин очного дна корелює зі ступенем атеросклерозу коронарних судин, рівнями ЗХС, тригліцеридів та ХС ЛПНЩ [45]. Але її місце в оцінці ризику ССЗ не визначене.

### Інші хвороби, які підвищують ризик розвитку серцево-судинних захворювань

Атеросклероз — це запальна хвороба, за якої імунні механізми взаємодіють із метаболічними чинниками ризику і призводять до активізації прогресування пошкодження артеріального русла. Існує низка інфекційних та неінфекційних запальних хвороб, які пов'язують із підвищеним ризиком ССЗ, однак на сьогодні бракує чіткої концепції для визначення прогнозу ССЗ при цих захворюваннях.

### Грип

Епідемія грипу супроводжується підвищенням рівня захворюваності на ССЗ. Вакцинацію від гри-

Т а б л и ц я 6

#### Рекомендації з використання методів візуалізації для визначення серцево-судинного ризику

Рекомендація	Клас	Рівень	Ступінь
Визначення комплексу інтима — медіа доцільне у асимптомних хворих із середнім ризиком	Па	В	Сильний
Визначення плечо-стегнового індексу доцільне у асимптомних хворих із середнім ризиком	Па	В	Сильний
Використання кальцій-скорингу доцільне у асимптомних хворих із середнім ризиком	Па	В	Слабкий
Проби з дозованим фізичним навантаженням доцільно використовувати у асимптомних хворих із середнім ризиком, зокрема в осіб з малорухомим способом життя перед початком тренувань для визначення толерантності до фізичного навантаження	Пб	В	Сильний

пу в загальній популяції визнано високорентабельним методом зменшення кількості серцево-судинних подій [32]. Пацієнтам із уже встановленими ССЗ рекомендовано щорічну вакцинацію [48].

### **Хронічне захворювання нирок**

Артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія та ЦД часто наявні в анамнезі пацієнтів із хронічним захворюванням нирок (ХЗН). Вони є основними чинниками ризику розвитку і прогресування ендотеліальної дисфункції та атеросклерозу, а також сприяють нирковій недостатності, однак медикаментозна терапія зазвичай менш інтенсивна [17]. При ХЗН підвищується продукція медіаторів запалення і посилюється кальцифікація, що сприяє ураженню судин [41]. Мікроальбумінурія підвищує ризик ССЗ в 2–4 рази. Зменшення швидкості клубочкової фільтрації — це ознака збільшення ризику щодо як серцево-судинної, так і загальної смертності. У великих дослідженнях продемонстровано, що анемія, зниження клубочкової фільтрації та мікроальбумінурія є незалежними предикторами ССЗ та скорочення терміну життя, особливо за наявності всіх трьох чинників [28].

Ліпідознижувальна терапія ефективна у пацієнтів із прогресуванням ХЗН, але без ІМ та ревазуляризації в анамнезі, щодо запобігання нефатальному ІМ, інсульту, ревазуляризації [2].

### **Обструктивне нічне апное**

Обструктивне нічне апное (ОНА) характеризується тимчасовим частковим чи повним колапсом верхніх дихальних шляхів під час сну. Воно трапляється приблизно у 9 % жінок і 24 % чоловіків [54].

Вважають, що активізація симпатичної нервової системи, стрибки АТ і оксидантний стрес унаслідок болю й епізодів гіпоксемії, які пов'язують із підвищенням рівня медіаторів запалення, провокують розвиток дисфункції ендотелію та атеросклерозу [42]. ОНА асоціюють з відносним підвищенням ризику ССЗ і серцево-судинної смертності на 70 % [31]. Виявлення і лікування ОНА у пацієнтів з ІХС і артеріальною гіпертензією може допомогти зменшити кількість кардіальних подій [30].

### **Еректильна дисфункція**

Еректильна дисфункція вражає до 52 % чоловіків віком від 40 до 70 років. Поширена серед чоло-

віків із чинниками ризику чи з наявними ССЗ і може вважатися предиктором цих захворювань [16]. Модифікація способу життя і фармакотерапія чинників ризику ефективні для поліпшення сексуальної функції [21].

### **Автоімунні хвороби**

Патофізіологія псоріазу характеризується збільшенням продукції антигенів та маркерів запалення, активізацією Т-клітин, що призводить до характерних шкірних змін, а у деяких пацієнтів — до артритів. Найвищий ризик ІМ при псоріазі в молодих пацієнтів з тяжким перебігом хвороби. Він зменшується з віком, але залишається високим навіть тоді, коли модифіковано інші чинники ризику ССЗ [19].

У пацієнтів з ревматоїдним артритом (РА) вдвічі вищий ризик захворіти на ІМ, ніж у популяції загалом. У них також вищий рівень смертності після ІМ, що лише частково пояснює малу тривалість життя у таких пацієнтів (на 5–10 років коротша, ніж у осіб без РА). Ризик ССЗ найвищий на ранній стадії РА, що пов'язано із системним запаленням і гіперкоагуляцією. Модифікація традиційних чинників ризику разом із адекватним медикаментозним лікуванням РА може бути особливо важливою для зменшення ризику ССЗ. За даними нерандомізованих досліджень, лікування метотрексатом у дозі 10–20 мг на тиждень зменшує кількість серцево-судинних подій і смертей у пацієнтів як з РА, так і псоріазом [51].

Системний червоний вовчак (СЧВ) асоціюється з дисфункцією ендотелію коронарних судин і збільшенням ризику ССЗ, що не можна повною мірою пояснити наявністю класичних чинників ризику ССЗ. Хронічне системне запалення призводить до порушення коронарної мікроциркуляції та прискорення розвитку атеросклерозу й може пояснити підвищення серцево-судинної захворюваності та смертності у хворих на СЧВ [37].

Періодонтит пов'язують із дисфункцією ендотелію, атеросклерозом, а також підвищеним ризиком розвитку ІМ та інсульту. Важливу роль відіграють додаткові пов'язані чинники ризику, а саме низький соціально-економічний статус та куріння. Лікування періодонтиту доцільне, з корекцією базових чинників ризику ССЗ [47].

**Підготували Ю.В. Руденко, О.І. Рокита**



## Література

- Albus C., Jordan J., Herrmann-Lingen C. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease—recommendations for clinical practice // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*— 2004.— 11.— P. 75–79.
- Baigent C., Landray M.J., Reith C. et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebocontrolled trial // *Lancet.*— 2011.— 377.— P. 2181–2192.
- Berger J.S., Jordan C.O., Lloyd-Jones D., Blumenthal R.S. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2010.— 55.— P. 1169–1177.
- Botkin J.R. Informed consent for genetic research // *Curr. Protoc. Hum. Genet.*— 2010.— Chapter 1.— P. 16.
- Burke A.P., Kolodgie F.D., Farb A. et al. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis // *Circulation.*— 2002.— 105.— P. 297–303.
- Callister T.Q., Cooil B., Raya S.P. et al. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method // *Radiology.*— 1998.— 208.— P. 807–814.
- Catapano A.L., Reiner Z., De Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Atherosclerosis.*— 2011.— 217 (Suppl. 1).— P. 1–44.
- Chambless L.E., Heiss G., Folsom A.R. et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993 // *Am. J. Epidemiol.*— 1997.— 146.— P. 483–494.
- Clarke R., Halsey J., Lewington S. et al. Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular disease, cancer, and cause-specific mortality: meta-analysis of 8 randomized trials involving 37 485 individuals // *Arch. Intern. Med.*— 2010.— 170.— P. 1622–1631.
- Cohen H.W., Gibson G., Alderman M.H. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents // *Am. J. Med.*— 2000.— 108.— P. 2–8.
- De Vogli R., Ferrie J.E., Chandola T. et al. Unfairness and health: evidence from the Whitehall II Study // *J. Epidemiol. Community Health.*— 2007.— 61.— P. 513–518.
- Denollet J., Gidron Y., Vrints C.J., Conraads V.M. Anger, suppressed anger, and risk of adverse events in patients with coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.*— 2010.— 105.— P. 1555–1560.
- Denollet J., Schiffer A.A., Spek V. A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.*— 2010.— 3.— P. 546–557.
- Eaker E.D., Sullivan L.M., Kelly-Hayes M. et al. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study // *Psychosom. Med.*— 2007.— 69.— P. 509–513.
- European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics. 2008 edition.
- Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study // *J. Urol.*— 1994.— 151.— P. 54–61.
- Fox C.S., Muntner P., Chen A.Y. et al. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry // *Circulation.*— 2010.— 121.— P. 357–365.
- Garza C.A., Montori V.M., McConnell J.P. et al. Association between lipoprotein-associated phospholipase A2 and cardiovascular disease: a systematic review // *Mayo Clin. Proc.*— 2007.— 82.— P. 159–165.
- Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B. et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis // *JAMA.*— 2006.— 296.— P. 1735–1741.
- Greenland P., Abrams J., Aurigemma G.P. et al. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III // *Circulation.*— 2000.— 101.— P. E16–E22.
- Gupta B.P., Murad M.H., Clifton M.M. et al. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis // *Arch. Intern. Med.*— 2011.— 171.— P. 1797–1803.
- Jousilahti P., Vartiainen E., Tuomilehto J., Puska P. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland // *Circulation.*— 1999.— 99.— P. 1165–1172.
- Kaptoe S., White I.R., Thompson S.G. et al. Associations of plasma fibrinogen levels with established cardiovascular disease risk factors, inflammatory markers, and other characteristics: individual participant meta-analysis of 154,211 adults in 31 prospective studies: the fibrinogen studies collaboration // *Am. J. Epidemiol.*— 2007.— 166.— P. 867–879.
- Kim W.Y., Stuber M., Bornert P. et al. Threedimensional black-blood cardiac magnetic resonance coronary vessel wall imaging detects positive arterial remodeling in patients with nonsignificant coronary artery disease // *Circulation.*— 2002.— 106.— P. 296–299.
- Kotseva K., Wood D., De Backer G. et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries // *Lancet.*— 2009.— 373.— P. 929–940.
- Last J.M. A Dictionary of Epidemiology.— 4th ed.— New York: Oxford University Press, 2001.
- Lett H.S., Blumenthal J.A., Babyak M.A. et al. Social support and coronary heart disease: epidemiologic evidence and implications for treatment // *Psychosom. Med.*— 2005.— 67.— P. 869–878.
- McCullough P.A., Jurkovic T.C., Pergola P.E. et al. Independent components of chronic kidney disease as a cardiovascular risk state: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) // *Arch. Intern. Med.*— 2007.— 167.— P. 1122–1129.
- McDermott M.M., Greenland P., Liu K. et al. The ankle brachial index is associated with leg function and physical activity: the Walking and Leg Circulation Study // *Ann. Intern. Med.*— 2002.— 136.— P. 873–883.
- Milleron O., Pilliere R., Foucher A. et al. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study // *Eur. Heart J.*— 2004.— 25.— P. 728–734.
- Moore T., Franklin K.A., Holmstrom K. et al. Sleep-disordered breathing and coronary artery disease: long-term prognosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 2001.— 164.— P. 1910–1913.
- Nichol K.L., Nordin J., Mullooly J. et al. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly // *N. Engl. J. Med.*— 2003.— 348.— P. 1322–1332.
- O’Kelly S., Ryden L. The political power of heart doctors: with the European Heart Health Charter towards a European policy on cardiovascular disease // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*— 2009.— 16, suppl.— P. 58–60.
- O’Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A. et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group // *N. Engl. J. Med.*— 1999.— 340.— P. 14–22.
- Paynter N.P., Chasman D.I., Pare G. et al. Association between a literature-based genetic risk score and cardiovascular events in women // *JAMA.*— 2010.— 303.— P. 631–637.
- Rahimi A.R., Spertus J.A., Reid K.J. et al. Financial barriers to health care and outcomes after acute myocardial infarction // *JAMA.*— 2007.— 297.— P. 1063–1072.
- Recio-Mayoral A., Mason J.C., Kaski J.C. et al. Chronic inflammation and coronary microvascular dysfunction in patients without risk factors for coronary artery disease // *Eur. Heart J.*— 2009.— 30.— P. 1837–1843.
- Roest A.M., Martens E.J., de Jonge P., Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2010.— 56.— P. 38–46.
- Rollman B.L., Belnap B.H., LeMenager M.S. et al. Telephone-delivered collaborative care for treating post-CABG depression: a randomized controlled trial // *JAMA.*— 2009.— 302.— P. 2095–2103.
- Rose G. Sick individuals and sick populations // *Int. J. Epidemiol.*— 1985.— 14.— P. 32–38.
- Schiffman E.L., Lipman M.L., Mann J.F. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system // *Circulation.*— 2007.— 116.— P. 85–97.
- Shamsuzzaman A.S., Gersh B.J., Somers V.K. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease // *JAMA.*— 2003.— 290.— P. 1906–1914.
- Smoller J.W., Pollack M.H., Wassertheil-Smoller S. et al. Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women’s Health Initiative Observational Study // *Arch. Gen. Psychiatry.*— 2007.— 64.— P. 1153–1160.
- Steptoe A., Marmot M. The role of psychological pathways in socio-economic inequalities in cardiovascular disease risk // *Eur. Heart J.*— 2002.— 23.— P. 13–25.

45. Tedeschi-Reiner E., Reiner Z., Sonicki Z. Atherosclerosis of retinal arteries in men: role of serum lipoproteins and apoproteins // *Croat. Med. J.*— 2004.— 45.— P. 333–337.
46. Tinana A., Mintz G.S., Weissman N.J. Volumetric intravascular ultrasound quantification of the amount of atherosclerosis and calcium in nonstenotic arterial segments // *Am. J. Cardiol.*— 2002.— 89.— P. 757–760.
47. Tonetti M.S., D'Aiuto F., Nibali L. et al. Treatment of periodontitis and endothelial function // *N. Engl. J. Med.*— 2007.— 356.— P. 911–920.
48. Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.*— 2008.— 29.— P. 2909–2945.
49. Vogt M.T., Cauley J.A., Newman A.B. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women // *JAMA.*— 1993.— 270.— P. 465–469.
50. Wamala S.P., Mittleman M.A., Schenck-Gustafsson K., Orth-Gomer K. Potential explanations for the educational gradient in coronary heart disease: a population-based case-control study of Swedish women // *Am. J. Public Health.*— 1999.— 89.— P. 315–321.
51. Westlake S.L., Colebatch A.N., Baird J. et al. The effect of methotrexate on cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review // *Rheumatology (Oxford).*— 2010.— 49.— P. 295–307.
52. Woodward M., Brindle P., Tunstall-Pedoe H. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC) // *Heart.*— 2007.— 93.— P. 172–176.
53. World Health Organization. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. 2002. Report No. 916.
54. Young T., Palta M., Dempsey J. et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults // *N. Engl. J. Med.*— 1993.— 328.— P. 1230–1235.