

УДК 616.61-003.96

А. В. ЯГЕНСЬКИЙ

/Волинський обласний центр кардіоваскулярної патології, Луцьк, Україна/

## Чи є життя після гострого коронарного синдрому?

### Резюме

Роль ішемічної хвороби серця та гострого коронарного синдрому в структурі захворюваності та смертності населення України переоцінити неможливо. Основним патогенетичним механізмом розвитку ГКС є атеротромбоз, вплив на який є основою лікування пацієнтів, що мають ІХС з або без ГКС. Вплив на прогресування атеротромбозу можливий завдяки статинам, унаслідок сповільнення росту атеросклеротичних бляшок у судинах за рахунок зниження рівня ліпопротеїдів низької щільності у крові.

**Ключові слова:** атеросклероз, гострий коронарний синдром, артеріальна гіпертензія, статини

Постійний високий рівень захворюваності українців на серцево-судинну патологію обумовлений не лише відомими нам причинами, до яких належить неправильний спосіб життя населення, а й недостатньо якісною медичною допомогою таким хворим. Адже навіть сьогодні серед деяких лікарів існує думка, що призначення статинів має негативні наслідки для здоров'я, що призводить до невчасного початку лікування хворих після гострого інфаркту міокарда та підвищення смертності таких пацієнтів.

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, в 2018 році від ішемічної хвороби серця (ІХС) померло 269 753 осіб (це становить 696,2 на 100 тис. населення), в 2019 році цей показник склав 268 341 осіб (на 100 тис. населення – 692,9) [1]. Наприклад, загальні показники смертності від хвороб органів дихання в 2018 та 2019 роках становили 13 006 та 12 504 особи відповідно. Тобто, переоцінити роль ішемічної хвороби серця в структурі захворюваності та смертності населення України об'єктивно видається неможливим.

Гострий коронарний синдром (ГКС) може бути представлений різними клінічними проявами: від зупинки серця, електричної або гемодинамічної нестабільності з кардіогенним шоком унаслідок тривалої ішемії або механічних ускладнень, таких як тяжка мітральна регургітація, до безбольового варіанта синдрому. Однак провідним синдромом, що дає лікарю підстави запідозрити ГКС, є гострий дискомфорт у грудній клітці, який хворі описують як біль, тиск, скутість і печія. Симптоми також можуть включати задишку, біль у епігастрії та у лівій руці. На основі електрокардіограми (ЕКГ) при подібній клінічній картині слід диференціювати дві групи пацієнтів: ті, що мають епізод загруднинного болю та елевачію сегмента ST, та ті, у яких подібна елевачія під час реєстрації ЕКГ не зафіксована. Серед патогенетичних механізмів розвитку ГКС можна виділити основний процес – атеротромбоз, вплив на який є основою лікування пацієнтів, що мають ІХС з або без ГКС в анамнезі. Вплив на прогресування атеротромбозу передбачає декілька шляхів:

- сповільнення прогресування атеросклерозу (призначення статинів);
- запобігання тромботичним ускладненням (антикоагулянти, дезагреганти).

Основною метою призначення статинів є сповільнення росту атеросклеротичних бляшок в судинах за рахунок зниження рівня ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ) у крові. Так, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства атеросклерозу (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society – ESC / EAS), які були опубліковані в 2019 році, всім пацієнтам з ГКС рекомендована високодозова терапія статинами. При цьому призначають її якомога раніше, а тривалість терапії не залежить від рівня ХСЛПНЩ [2]. Дослідження ліпідограми в такому випадку проводять через 4–6 тижнів після ГКС з метою оцінки зниження рівня ХСЛПНЩ (зниження повинно бути  $\geq 50\%$  від початкового рівня) та визначення, чи досягнутий цільовий рівень ХСЛПНЩ 1,4 ммоль/л. Основними препаратами, що рекомендуються для його зниження, є розувастатин в дозі 20–40 мг або аторвастатин в дозі 40–80 мг. Якщо при призначенні максимально допустимої дози препарату цільові рівні ХСЛПНЩ не досягнуті, то рекомендують застосовувати інші препарати, такі як езетиміб або інгібітори PCSK9. В українських рекомендаціях цільовий рівень ХСЛПНЩ є дещо вищим і становить  $< 1,8$  ммоль/л, однак тактика впливу на дисліпідемію (схеми призначення препаратів та їх дозування) відповідає рекомендаціям Європейського товариства кардіологів: так само застосовується високоінтенсивна терапія статинами [3].

Варто зазначити, що лікувальний ефект статинів не обмежується лише корекцією рівня ліпідів, вони мають ще й низку плеїотропних ефектів, зокрема:

1. Антиагрегантний ефект (зниження рівня тромбоцитів).
2. Зменшення тромбоутворення.
3. Пригнічення запальної реакції.
4. Зменшення адгезії моноцитів.
5. Зменшення вивільнення вільних радикалів.
6. Покращення ендотеліальної функції шляхом збільшення вивільнення оксиду азоту.
7. Підвищення вмісту колагену в стінці судин.

Один із прикладів плеїотропного ефекту статинів був показаний в результаті дослідження ROMA (Rosuvastatin pretreatment in patients undergoing elective PCI to reduce the incidence of myo-

cardial periprocedural necrosis), що показало, що у пацієнтів, яким було призначено розувастатин в дозі 40 мг перед проведенням планових чре́зшкірних коронарних втручань (ЧКВ) ушкодження міокарда виникало значно рідше. Результатом цього дослідження, в якому взяли участь 160 пацієнтів зі стабільною стенокардією, стало те, що висока навантажувальна доза розувастатину протягом 24 годин до планового ЧКВ, зменшує частоту перипроцедурного некрозу міокарда протягом 12 місяців, порівняно зі стандартним лікуванням [4].

Отже, призначення статинів є одним із перших важливих кроків у хворих із ГКС, оскільки вони мають безпосередній вплив на прогноз захворювання та ймовірність виникнення ускладнень. Окрім цього, необхідно наголосити на важливості контролю рівня артеріального тиску (АТ) у таких хворих, а саме досягнення його цільових значень. При цьому цільовими рівнями для пацієнтів, старших 65 років, є рівень САТ 130–140 мм рт. ст., у хворих молодшого віку: 120–130 мм рт. ст. (але не менше 120 мм рт. ст.). Цільовим рівнем ДАТ вважають <80 мм рт. ст., але не менше 70 мм рт. ст. Такий підхід рекомендований через необхідність зменшити навантаження на лівий шлуночок, тому лікування артеріальної гіпертензії (АГ) у пацієнтів з ІХС має важливе значення.

У хворих, які мали в анамнезі ГКС, стратегія лікування артеріальної гіпертензії базуватиметься на комбінованій терапії, найкращим вибором будуть інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокатори ангіотензинових рецепторів (БРА) в комбінації з бета-блокатором (ББ) або блокатором кальцієвих каналів (БКК) [5]. З погляду зручності для пацієнта та кращої прихильності до терапії таке лікування краще проводити з використанням препаратів, які містять дві діючі речовини в одній лікарській формі. Якщо ж подвійна терапія не дозволяє забезпечити достатній ефект для досягнення цільових рівнів АТ, рекомендують призначати комбінацію з трьох (ІАПФ або БРА + БКК + діуретик) або чотирьох (додати спіронолактон, альфа-блокатор або ББ) антигіпертензивних засобів.

Однією з ефективних та перевірених часом комбінацій для лікування АГ у хворих на ІХС є комбінація ІАПФ з БКК. Зокрема, препарат Екватор (ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина), який містить в складі лізиноприл та амлодипін, зарекомендував себе як ефективний та безпечний для досягнення необхідних рівнів САТ та ДАТ. При застосуванні Екватора, за даними досліджень, цифри офісних САТ та ДАТ, а також середньодобові показники АТ за три місяці лікування, зменшувалися до цільових рівнів [6]. Також було продемонстровано, що призначення Екватора, за рахунок зменшення навантаження на лівий шлуночок, приводило до зменшення маси міокарда вже через 6 місяців лікування. Це покращує прогноз хворих на ІХС та АГ, однак таких результатів можна досягти при призначенні достатньої дози у розрахунку на діючу речовину, а також при тривалому щоденному прийомі Екватора. Тому лікар повинен знайти слова, аби переконати пацієнта у важливості постійного прийому антигіпертензивної терапії, оскільки лише так можна домогтися бажаного лікувального ефекту, покращити якість життя та запобігти ускладненням.

Для наочної демонстрації ефективності лікування хворих, які перенесли ГКС, можна представити результати рандомізованого дослідження (проекту), яке проводилося на базі Луцької міської

клінічної лікарні, де отримували лікування пацієнти після гострого інфаркту міокарду (ГІМ) та ішемічного інсульту – ASCEP (Assessment of secondary cardiovascular events prevention) [7]. У цьому дослідженні оцінювали ефективність методів лікування хворих, зокрема антигіпертензивної терапії. В дослідженні взяли участь пацієнти, які були виписані з лікарні після ГІМ та ішемічного інсульту в 2000–2012 роках. Їх було рандомізовано за причиною госпіталізації (інфаркт міокарда або інсульт). Проводилася оцінка виживання після стаціонарного лікування шляхом анкетування пацієнтів, а також відбувалося обстеження для визначення певних показників вдома в обстежуваних (вимірювання АТ, ліпідограма, креатинін крові, глікемія, антропометрія тощо). Після аналізу отриманих даних виявлено, що більше половини пацієнтів, які мали в анамнезі ГІМ, лікуються неефективно – 60,4 % хворих, 13,30 % взагалі не отримують будь-якої терапії, і лише 26,30 % пацієнтів отримують адекватне лікування (рис. 1).

Пацієнти, які отримували антигіпертензивне лікування (60,40 %), але мали недостатній контроль АТ, так само, як і хворі, у яких був адекватний контроль рівня АТ, в середньому отримували 2,1 препарату на добу. Однак 29 % пацієнтів з групи неефективного лікування отримували лише монотерапію АГ. Оцінка виживання хворих проводилася за період 7 років після перенесеного ГІМ, було виявлено, що в групі пацієнтів, які на момент проведення дослідження мали контрольовану АГ, смертність була значно нижчою (рис. 2).

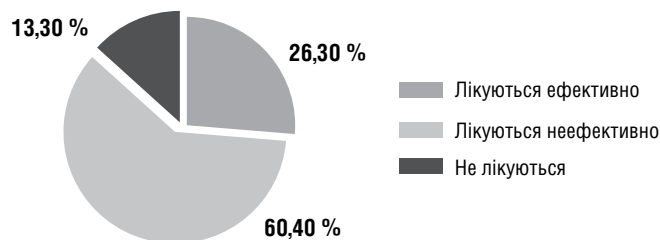


Рис. 1. Оцінка ефективності лікування артеріальної гіпертензії у хворих після гострого інфаркту міокарда

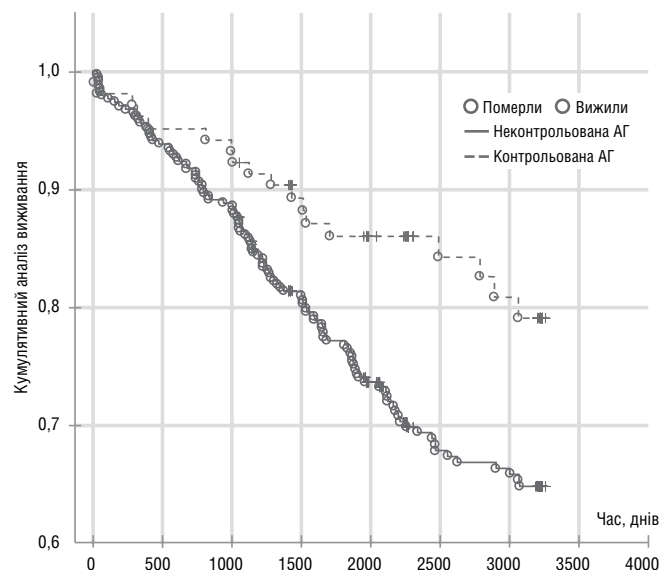


Рис. 2. Діаграма смертності.

Також аналіз даних показав необхідність призначення хворим після ГІМ статинів, оскільки у таких пацієнтів краще контролювався САТ та ДАТ і покращувалися показники ліпідограми: зменшувалися рівні загального холестерину (ЗХ) та ХСЛПНЩ (табл. 1).

**Таблиця 1.** Показники пацієнтів залежно від призначення статинотерапії

| Показник        | Статин (-), n=412 | Статин (+), n=148 | p        |
|-----------------|-------------------|-------------------|----------|
| Вік             | 64.0±10.0         | 61.7±9.5          | 0.013    |
| САТ, мм рт. ст. | 148.6±26.9        | 136.3±21.6        | 0.000001 |
| ДАТ, мм рт. ст. | 88.3±14.9         | 83.8±11.8         | 0.00107  |
| ЧСС, уд/хв      | 70.3±12.4         | 67.6±11.1         | 0.022    |
| ЗХ, ммоль/л     | 5.36±1.30         | 4.62±1.21         | 0.00001  |
| ХСЛПНЩ, ммоль/л | 3.43±1.20         | 2.91±1.07         | 0.00005  |

Як видно з таблиці, статини отримували не більше, ніж 40 % пацієнтів, це ще раз говорить про те, що лікарі недостатньо обізані або неприхильні до статинотерапії у хворих після ГКС. Це може призводити до фатальних наслідків у таких хворих, адже не відбувається контроль прогресування атеротромбозу.

Підхід до лікування хворих з ІХС та АГ повинен бути комплексним, оскільки кожна ланка патогенезу має свій вплив на прогноз захворювання. Недостатня доза та/або кількість антигіпертензивних препаратів, нетривалий прийом статинів, призводять до підвищення смертності. У Великій Британії було проведено відкрите проспективне рандомізоване дослідження серед 13 029 осіб, що мали ІХС, метою якого було визначити вплив обраної схеми лікування на смертність хворих від серцево-судинних катастроф [8]. У результаті було відзначено, що для зниження смертності найкращими є комбінації: статин, аспірин та бета-блокатор (зниження ризику смерті на 83 %); статин, іАПФ, аспірин та бета-блокатор (75 %); статин, аспірин, БРА (71 %). При аналізі даних, отриманих під час цього дослідження, було відзначено, що використання комбінації з 4 препаратів протягом 10 років може допомогти уникнути 17,9 млн смертей від серцево-судинних захворювань. Таким чином, можна зробити висновок, що окрім антигіпертензивних

препаратів, призначення статинів хворим на ІХС є обов'язковим. Як вже було вказано вище, препаратами вибору є розувастатин в дозі 20–40 мг (Мертеніл, ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина) або аторвастатин 40–80 мг.

Лікарі не повинні боятися призначення декількох препаратів для лікування АГ у хворих з ІХС, навпаки, вони мають звертати увагу на достатню ефективність терапії для кожного конкретного пацієнта з погляду утримання нормальних рівнів АТ. Окрім цього, доза статинів також повинна бути відповідною, з постійним контролем досягнення цільових рівнів показників ліпідограми. Лише завдяки комбінованій терапії пацієнти із АГ та перенесеним ГКС матимуть хороші шанси на повернення до нормального життя без ризику серцево-судинних ускладнень.

**Додаткова інформація.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

- URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/MMXIX.html>
- 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) / F. Mach, C. Baigent, A. L. Catapano [et al.] // Eur. Heart J. – 2019. – P. ehz455 DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
- Мітченко О. І. Рекомендації з діагностики та лікування дисліпідемії / О. І. Мітченко, М. І. Лутай. – Київ, 2020. – 25 с
- Rosuvastatin pretreatment in patients undergoing elective PCI to reduce the incidence of myocardial periprocedural necrosis: the ROMA trial / G. Sardella, G. Conti, M. Donahue [et al.] // Catheter Cardiovasc Interv. – 2013. – No. 81 (1). – E36-43. DOI: 10.1002/ccd.24403.
- 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal. – 2018. – No. 39. – P. 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- Дзяк Г. В. Опыт использования комбинированного антигипертензивного препарата Экватор в лечении больных с артериальной гипертензией / Г. В. Дзяк, А. А. Ханюков, Т. А. Кошка // Укр. мед. часопис. – 2008. – № 1 (63). – С. 33–37.
- Arterial hypertension after myocardial infarction and ischemic stroke: prevalence and quality of control / A. Yagensky, M. Pavelko, I. Sichkaruk, R. Zubyk // Psychosomatic Medicine and General Practice. – 2019. – No. 4 (4).
- Hippisley-Cox J. Effect of combinations of drugs on all cause mortality in patients with ischaemic heart disease: nested case-control analysis / J. Hippisley-Cox, C. Coupland // BMJ. – 2005. – No. 330. – P. 1059 DOI: 10.1136/bmj.330.7499.1059

## Summary

### Is there life after acute coronary syndrome?

A. V. Yagensky

Volyn Regional Center for Cardiovascular Pathology, Lutsk, Ukraine

The role of coronary heart disease and acute coronary syndrome in the structure of morbidity and mortality of the population of Ukraine cannot be overestimated. The main pathogenetic mechanism of corticosteroids is atherothrombosis, the influence of which is the basis of treatment of patients with coronary heart disease with or without corticosteroids. The effect on the progression of atherothrombosis is possible due to statins, due to slowing the growth of atherosclerotic plaques in blood vessels by reducing the level of low-density lipoproteins in the blood.

**Key words:** atherosclerosis, acute coronary symptom, arterial hypertension, statins

## Резюме

### Есть ли жизнь после острого коронарного синдрома?

А. В. Ягенский

Вольнский областной центр кардиоваскулярной патологии, Луцк, Украина

Роль ишемической болезни сердца и острого коронарного синдрома в структуре заболеваемости и смертности населения Украины переоценить невозможно. Основным патогенетическим механизмом развития ОКС является атеротромбоз, влияние на который является основой лечения пациентов, больных ИБС с или без ГКС. Влияние на прогрессирование атеротромбоза возможно с использованием статинов, благодаря замедлению роста атеросклеротических бляшек в сосудах за счет снижения уровня липопротеидов низкой плотности в крови.

**Ключевые слова:** атеросклероз, острый коронарный синдром, артериальная гипертензия, статины