

**ТИХОНОВА
Сусанна Адольфівна**

д. мед. н., професор кафедри
внутрішньої медицини № 2
Одеського національного
медичного університету,
Одеса, Україна

Цільові показники ліпідів та артеріального тиску. Причини, з яких пацієнтам не вдається досягти мети

Резюме

За останні 30 років серед населення країн-членів Європейського кардіологічного товариства (European Society of Cardiology – ESC) не спостерігається суттєвої позитивної динаміки щодо зниження стандартизованої за віком захворюваності на атеросклеротичні серцево-судинні хвороби та покращення контролю основних факторів серцево-судинного ризику.

У статті проаналізовано фактори, які є потенційно відповідальними за недозадоволення цільових рівнів артеріального тиску і холестерину ліпопротеїдів низької щільності, та наведено результати відповідних досліджень.

Ключові слова: захворюваність, атеросклеротичні серцево-судинні захворювання, артеріальний тиск, холестерин ліпопротеїдів низької щільності, переносимість статинів, ефективність лікування

За даними Атласу (Atlas Writing Group) Європейського товариства кардіологів (ESC), дані до якого надають 56 країн-членів ESC, протягом останніх 30 років (станом на 2019 рік) не спостерігалось переконливої динаміки щодо зниження стандартизованої за віком захворюваності на серцево-судинні захворювання (ССЗ) і покращення контролю основних факторів серцево-судинного ризику (ССР). Ішемічна хвороба серця (ІХС) та інсульти залишаються провідними причинами смерті й збільшення років життя з інвалідністю через ССЗ (82 %) у країнах-членах ESC. ІХС є причиною 38 % смертей від ССЗ у жінок і 44 % – у чоловіків.

Кожний п'ятий інфаркт міокарда (ІМ) розвивається за рахунок того, що у пацієнта ефективно не контролюється артеріальний тиск (АТ). У хворих в Європі артеріальна гіпертензія (АГ) приблизно вдвічі збільшує ризик ІМ, порівняно з особами без гіпертензії в анамнезі.

Майже в усіх країнах поширеність підвищеного АТ має тенденцію до зниження, але нинішні темпи зниження є недостатніми. Мета, яку ВООЗ визначила до 2025 року щодо зниження поширеності підвищеного АТ у світі на 25 % (по відношенню до 2010 р.), виглядає потенційно недосяжною. **3 2010–2015 рр. поширеність підвищеного АТ у країнах із низьким і середнім рівнями доходів, до яких належить і Україна, зменшилася лише на 6 % (8,3–3 %).**

Щодо стандартизованих за віком концентрацій холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС-ЛПНЩ), то динаміка їхнього зниження у населення країн-членів ESC за останні 30 років майже непомітна. Також спостерігається тенденція до більш високих рівнів холестерину (ХС) у населення країн з високим рівнем доходу, порівняно з країнами із середнім рівнем доходу. Концентрації загального ХС у крові жінок і чоловіків подібні. Водночас ХС, особливо ХС-ЛПНЩ, – основна детермінанта ризику ССЗ. Останній лінійно збільшується у міру збільшення концентрації в крові ХС-ЛПНЩ. Терапія статинами у людей без ССЗ в анамнезі у разі первинної профілактики знижує ризик серцево-судинної смерті на 15 % для кожного зниження рівня ХС-ЛПНЩ на 1 ммоль/л.

У міжнародному дослідженні практики управління холестерином **ICLPS** (2018) вивчалось досягнення цільових рівнів ХС-ЛПНЩ у 18 країнах за межами Західної Європи, що важливо, оскільки показники і якість контролю різних факторів ССР сильно залежать від рівня доходу країни, організації і фінансування системи охорони здоров'я. У цьому обсерваційному дослідженні взяли участь пацієнти віком 18 років і старші, які отримували стабільну за дозами і типом ліпідознижувальну терапію. Потенційним учасникам вимірювали рівні ХС-ЛПНЩ протягом 3 міс. до включення в дослі-

дження. 36,7 % пацієнтів мали підтверджену ІХС (попередній гострий коронарний синдром, черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) або аортокоронарне шунтування (АКШ)), 6,5 % – сімейну гіперхолестеринемію. Середній час з моменту встановлення діагнозу дисліпідемії склав 4 роки. Цільові рівні ХС-ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (використовувалися цілі з Рекомендацій ESC; 2013) були досягнуті лише у кожного 5-го пацієнта в когорті високого і приблизно з 3-го в когорті дуже високого ССР. За результатами багатого факторного аналізу отриманих даних було встановлено наступні **фактори, незалежно пов'язані з недосягненням цільових рівнів ХС-ЛПНЩ:**

- **пацієнти високого та дуже високого ССР в 1,5 раза та 3,0 рази відповідно мали менше шансів досягти цільового рівня ХС-ЛПНЩ, порівняно з пацієнтами середнього ризику;**
- **більша доза статину, порівняно з нижчою дозою, була пов'язана з у 1,4 раза більшою ймовірністю не досягти мети;**
- надмірна вага тіла та ожиріння;
- **високий рівень АТ;**
- поточне куріння;
- жіноча стать;
- нейрокогнітивні розлади;
- **непереносимість статинів;**
- **невідоме значення ХС-ЛПНЩ на момент встановлення діагнозу.**

Разом з тим, цукровий діабет (ЦД) був пов'язаний із меншим ризиком неефективної ліпідознижувальної терапії, а **оцінений лікарями рівень ССР пацієнтів був нижчим, ніж розрахований при аналізі даних.** Проте визначення ступеня ССР має принципове значення для вибору стратегії і тактики ліпідознижувальної терапії та дає змогу реалізувати стратегію лікування до мети (treat-to-target), що передбачає досягнення залежного від ССР цільового рівня ХС-ЛПНЩ. Порівняння рівнів ризику, що були оцінені лікарями при включенні пацієнтів у дослідження, з тими, які розраховували за даними пацієнтів, внесених у медичну документацію, виявило, що лікарі неправильно визначали ризик, занижуючи його. А якщо ризик визначений неправильно, то й цілі терапії будуть неадекватними.

Обговорюючи проблему поганої переносимості статинів слід пам'ятати, що загальна поширеність непереносимості статинів становить 9,1 % і навіть нижче. За даними Національної асоціації ліпідів (National Lipid Association), Міжнародної експертної групи з ліпідів (International Lipid Expert Panel – ILEP), Європейського товариства з атеросклерозу (European Atherosclerosis Society – EAS), вона становить 7,0; 6,7 та 5,9 % відповідно. **Основні фактори, що підвищують ризик непереносимості статинів, такі:**

- жіноча стать;
- гіпотиреоз;
- **висока доза статинів;**
- похилий вік;
- антиаритмічні засоби;
- ожиріння.

Тобто, якщо контролювати інші фактори ССР, зокрема АТ, то досягти цільових рівнів ХС-ЛПНЩ буде значно легше і випадків непереносимості статинів також буде менше. Дані про ефективність профілактики атеросклерозу та його ускладнень в Україні

можна отримати з Реєстру CLARIFY (2009–2014 рр.), до якого увійшли дані щодо особливостей характеристик типового сучасного амбулаторного пацієнта зі стабільною ІХС у різних країнах та регіонах світу, а також щодо відповідності лікування рекомендаціям доказової медицини, в тому числі щодо контролю факторів ризику. В цей реєстр було включено 777 пацієнтів з України, які відрізнялися від хворих загальносвітової популяції:

- молодшим віком (57 років проти 64 років);
- значно вищою частотою в анамнезі ІМ (81 % проти 59 %) і стенокардії (86 % проти 22 %);
- ЧКВ було проведено лише 20 % українських пацієнтів з ІХС (проти 59 % у загальній популяції), АКШ – 14 % (проти 23 % у загальній популяції).

За даними Реєстру CLARIFY, **динаміка факторів ССР в Україні протягом 5 років** була наступною:

- кількість пацієнтів із цільовим рівнем ХС-ЛПНЩ (<1,8 ммоль/л) зменшилася на 7 %, тоді як в європейських країнах вона зросла майже на 4 %;
- зменшення рівнів частоти серцевих скорочень та АТ було дещо меншим, ніж в Європі;
- спостерігалася тенденція до вищої, порівняно з Європою, смертності від кардіоваскулярних захворювань;
- частота нефатальних ІМ та інсультів була вдвічі вищою.

На сьогодні причинами недостатнього контролю рівнів АТ та ліпідів в реальній клінічній практиці є такі.

1. Лікарська інерція:

- недостатня оцінка ССР пацієнта;
- не враховуються / не коригуються всі наявні у пацієнта фактори ССР;
- недостатне (або навіть відсутнє) монітування досягнення пацієнтом цільових рівнів АТ і ХС-ЛПНЩ, що призводить до призначення неадекватних доз препаратів;
- відсутність контролю за виконанням пацієнтом немедикаментозних призначень.

2. Призначення складних схем медикаментозної терапії у зв'язку з коморбідністю пацієнта.

Чим складніша схема лікування, тим конкретніше ми вказуємо час, коли приймати ліки, і тим менше шансів, що пацієнт буде це робити. Дослідження Slaxon et al. (2001), в якому було встановлено прямий зв'язок між частотою прийому препаратів протягом дня та прихильністю пацієнтів до лікування (рис. 1), підтвердило цю гіпотезу.

3. Низька обізнаність пацієнтів з питань профілактики атеросклеротичного серцево-судинного захворювання (АССЗ).

З метою оцінки обізнаності пацієнтів з питань вторинної профілактики АССЗ у березні-квітні 2019 р. в 26 містах України в центрах надання первинної та вторинної медичної допомоги нами було організовано проведення опитування пацієнтів. Ми просили лікарів сімейної практики або кардіологів запропонувати пацієнтам ознайомитися з інструкцією і заповнити анонімний опитувальник для оцінки обізнаності щодо ролі різних факторів кардіоваскулярного ризику, який включав 8 питань, до кожного з яких додавалися варіанти відповідей. До аналізу було включено 137 анкет, заповнених пацієнтами різних вікових груп (30–45, 46–55, 56–65, старші за 65 років) у приблизно рівних пропорціях, з них 48,2 % були чоловіки. Всі пацієнти відзначили у себе наявність в серед-

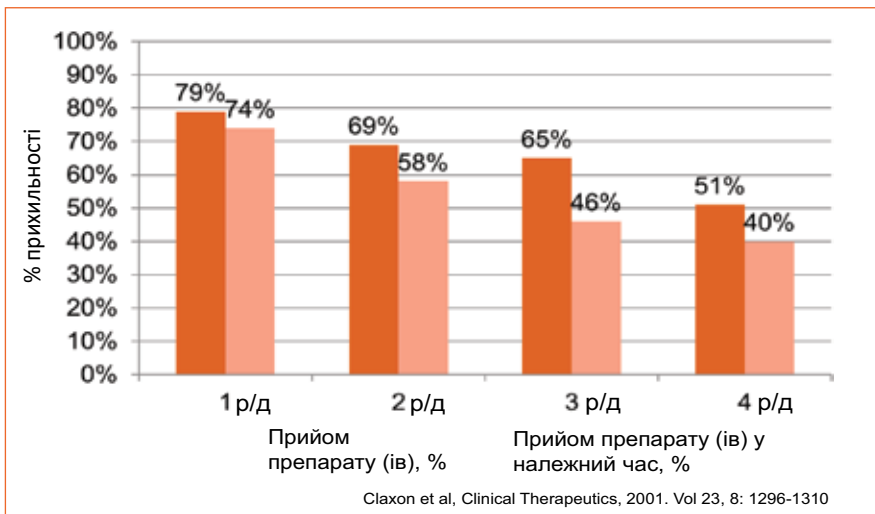


Рис. 1. Прямий зв'язок між частотою прийому препаратів протягом дня та прихильністю до лікування

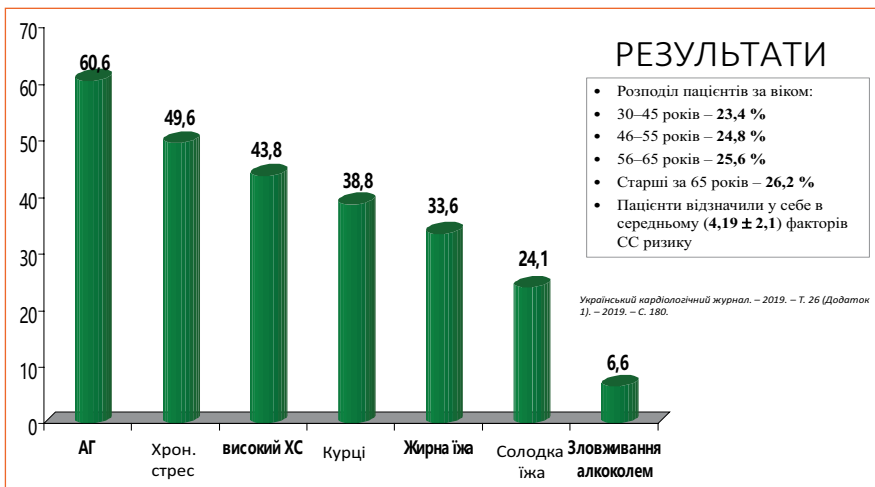


Рис. 2. Стани/обставини, які розцінені пацієнтом, як фактори серцево-судинного ризику (% пацієнтів)

ньому ($4,19 \pm 2,1$) факторів кардіоваскулярного ризику (рис. 2):

- 60,6 % – підвищеного АТ;
- 49,6 % – хронічного стресу;
- 43,8 % знали, що високий рівень ХС – це фактор ризику, але частина з них не знала своїх показників;
- 38,8 % продовжували курити;

лікаря (інерція, недостатня відповідність стратегії і тактики лікування положенням чинних клінічних рекомендацій). Також слід враховувати доступний у певних соціально-економічних умовах та системах охорони здоров'я обсяг медичної допомоги.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Резюме

Целевые характеристики липидов и артериального давления.

Причины, по которым пациентам не удается достичь цели

С. А. Тихонова

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

За последние 30 лет среди населения стран-членов Европейского кардиологического общества (ESC) не наблюдается существенной положительной динамики снижения стандартизированной по возрасту заболеваемости атеросклеротическими сердечно-сосудистыми болезнями и улучшения контроля основных факторов сердечно-сосудистого риска.

В статье проанализированы факторы, потенциально ответственные за недостижение целевых уровней артериального давления и холестерина липопротеидов низкой плотности, и приведены результаты соответствующих исследований.

Ключевые слова: заболеваемость, атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, артериальное давление, холестерин липопротеидов низкой плотности, переносимость статинов, эффективность лечения

Summary

Lipids and blood pressure level targets. Reasons why patients fail to reach the goal

S. A. Tikhonova

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Over the past 30 years, no significant positive dynamics have been observed among the population of the member countries of the European Society of Cardiology (ESC) in terms of reducing the age-standardized incidence of atherosclerotic cardiovascular diseases and improving the control of the main cardiovascular risk factors.

The article analyzes the factors that are potentially responsible for not reaching the target levels of blood pressure and low-density lipoprotein cholesterol, and provides the results of relevant studies.

Key words: incidence, atherosclerotic cardiovascular diseases, blood pressure, low-density lipoprotein cholesterol, tolerability of statins, treatment effectiveness

UA-NP-TRIN-PUB-072022-012