

ВАЖЛИВЕ З КОНГРЕСУ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ (30.08–4.09.2013 р., м. Амстердам, Нідерланди)

У наш час серцево-судинна захворюваність залишається провідною причиною смерті серед населення. Проблеми діагностики, лікування та профілактики виникнення серцево-судинних захворювань нещодавно обговорювалися на щорічному Європейському конгресі кардіологів (30.08–04.09.2013 р., м. Амстердам, Нідерланди), що вважається чи не найбільшим та найвпливовішим серед подібних заходів у світі. В цьому році його відвідали понад 30 000 учасників із більш як 150 країн. Важливими чинниками попередження виникнення судинної патології є своєчасне виявлення та лікування факторів ризику: артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії, паління, порушення обміну глюкози тощо.

Відомо, що зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) супроводжується зменшенням ризику виникнення коронарних подій та інсульту. В останні роки з'явилися дані про те, що більш агресивне лікування статинами, коли відразу призначаються високі дози, має переваги над традиційним лікуванням (дослідження TNT та PROVE IT-TIMI) у пацієнтів із встановленим кардіоваскулярним захворюванням та нормальним рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності. В Амстердамі були представлені дані японського дослідження Ibaraki Cardiovascular Assessment Study (ICAS), що включало дані реєстру 2238 пацієнтів, яким було проведено перкутанні втручання. Згідно з початковим рівнем ХС ЛПНЩ, усі пацієнти були розподілені на три групи: дуже низький < 70 мг/дл (n = 214); низький 71–100 мг/дл (n = 669) та високий > 101 мг/дл (n = 1,355). Рішення про призначення статинів (або непризначення) та їх дозу лікар приймав самостійно. Пацієнтів спостерігали 3 роки. Ефективність терапії статинами визначалася за частотою виникнення великих серцево-судинних подій — смерть від будь-яких причин, нефатальний інфаркт міокарда або інсульт. Статини було призначено 68 % хворим групи з дуже низьким рівнем ХС ЛПНЩ, 67 % — групи низького рівня ХС ЛПНЩ та 67 % — групи високого рівня ХС ЛПНЩ. Серцево-су-



Українські учасники конгресу (зліва направо): проф. В.М. Жебель, д.м.н. Г.Д. Радченко, проф. О.М. Барна, проф. В.І. Волков

динні події виникли у 204 пацієнтів. Результати аналізу за Kaplan — Meier показали, що призначення статинів значно та вірогідно знижувало ризик виникнення ускладнень у всіх трьох групах. Доктор Nakano, яка представляла результати даного дослідження, висловила припущення, що, вірогідно, статини попереджують збільшення атеросклеротичної бляшки та її дестабілізацію. «Багато лікарів коливається, чи призначати статини через їх можливі побічні ефекти пацієнтам із дуже низьким рівнем ХС ЛПНЩ та ІХС. Але наше дослідження показало, що такі пацієнти мають отримувати статини для зниження виникнення серцево-судинних подій у майбутньому.. Наступним кроком має стати ініціація рандомізованого контрольованого дослідження із застосуванням статинів у пацієнтів з дуже низьким рівнем ХС ЛПНЩ та ІХС. Дані цього дослідження мають підтвердити користь статинів у попередженні ускладнень у цієї категорії пацієнтів та визначити, які саме статини та їх дози є більш ефективними», — завершила доктор Nakano свій виступ на засіданні конгресу.

Позитивну роль прийому високих доз статинів у попередженні виникнення деменції було продемонстровано і в іншому тайванському дослідженні, що включало 58 000

пацієнтів віком понад 65 років без історії судинної деменції. За 4,5 року спостереження було зареєстровано 5516 нових випадків діагностування деменції. Залежно від дози статинів пацієнти були розподілені за тертилями. Виявилося, що існувала зворотна залежність між дозою статинів та частотою виникнення деменції — відносний ризик при середніх еквівалентних дозах становив 0,622; 0,697 та 0,419 відповідно в тертилях низьких, середніх та високих доз, а відносний ризик при загальних еквівалентних дозах — 0,773; 0,632 та 0,332 проти контролю відповідно. Протективна роль високих доз статинів зберігалася після стандартизації за віком, статтю, кардіоваскулярним ризиком та не залежала від типу статину (ліпофільний або гідрофільний). Особливо висока кореляція була знайдена для різних доз аторвастатину і розувастатину. Прийом ловастатину не асоціювався зі зниженням ризику деменції.

Окрім того, в іншому дослідженні виявилося, що прийом статинів асоціювався із 20% зниженням вірогідності виникнення катаракти. Причому цей відсоток був значно більшим у молодих (до 50 %) при тривалому постійному прийомі (до 14 років). Щорічно в США порушення зору у зв'язку з виникненням катаракти спостерігається у 20 млн людей. Статини призначаються в США дуже часто — кожному третьому віком понад 45 років, що коштує щорічно близько 35 млрд доларів. У метааналіз було включено 14 досліджень (2 399 200 пацієнтів та 25 618 випадків катаракт). Середня тривалість лікування становила 54 місяці, середній вік хворих — 61 рік. Відносний ризик виникнення катаракти на статинах становив 0,80 (ДІ 0,77–0,83). Іншими словами, 71 пацієнта слід пролікувати, щоб попередити виникнення 1 катаракти. У молодих людей (до 50 років) відносний ризик виникнення катаракти був 0,50 та у людей віком понад 70 років — 0,90. Не спостерігалось різниці між чоловіками та жінками. Таким чином, за словами професора Котис, який представляв результати дослідження, статини мають додаткову властивість — попереджують виникнення катаракти. Більш вираженим цей ефект є у молодих, які тривало приймають статини.

Багато уваги на конгресі приділялося аналізу імплементації діючих рекомендацій у практику. Було оприлюднено перші результати дослідження EUROASPIRE IV. Це було оглядове дослідження з оцінки проведення контролю факторів ризику серед пацієнтів, які вже перенесли кардіальні ускладнення (інфаркт міокарда, аортокоронарне шунтування, стентування або ангіопластика коронарних артерій). Дослідження проводилось у 24 європейських країнах, у тому числі в Україні. Дані були зібрані у 7998 пацієнтів віком до 80 років (25 % жінки). Поширеність ожиріння була в середньому у 38 % (36 % чоловіки та 44 % жінки). Частота виявлення ожиріння коливалася від 25 до 30 % у кардіологічних центрах Боснії і Герцеговини, Нідерландів, Сербії та Швеції і була більшою (до 45 %) в центрах Румунії, Росії та Словенії. Поширеність центрального ожиріння становила 58 %. При цьому 38 % пацієнтів із ожирінням не планували зменшувати масу тіла та 20 % вважали, що вони не мають проблем із вагою тіла. Поширеність цукрового діабету становила 40 %, з них 27 % знали про його існування та у 13 % він був діагностований уперше за виявленим рівнем глюкози > 7 ммоль/л. Із

тих, хто знав про цукровий діабет, лише 53 % мали рівень глікозильованого гемоглобіну < 7 %. У таких країнах, як Бельгія, Фінляндія, менше ніж 35 % хворих мали неконтрольований цукровий діабет, тоді як у таких країнах, як Болгарія, Хорватія, Франція, Греція та Великобританія, глікозильований гемоглобін вище 7 % відмічався у більш як 55 % обстежених.

Куріння як фактор ризику було наявне у 16 % пацієнтів (18 % чоловіків, 11 % жінок, 34 % віком менше 50 років). При цьому після госпіталізацій з приводу серцевих подій 51 % хворих продовжували курити. Підвищений артеріальний тиск (АТ) (>140/90 мм рт.ст.) відмічався у 39 %. Антигіпертензивні препарати приймали 78 %, із них АТ контролювався у 58 %. 87 % пацієнтів приймали ліпідознижуючі препарати (найчастіше статини). З них 58 % мали рівень ХС ЛПНЩ < 2,5 ммоль/л та 21 % — ХС ЛПНЩ < 1,8 ммоль/л. 94 % приймали антитромбоцитарні препарати та 83 % — бета-адреноблокатори. Більшість пацієнтів були повністю (74 %) або майже повністю (20 %) прихильні до терапії, що спростовує твердження лікарів про те, що їх пацієнти не приймають препарати. Тільки 51 % пацієнтів отримували запрошення відвідувати реабілітаційну або превентивну програму. У деяких країнах зовсім не було програм із реабілітації. Таким чином, було зроблено висновки, що превентивна медицина у пацієнтів, які вже перенесли кардіальні події, працює незадовільно — контроль основних факторів ризику повторних ускладнень залишає бажати кращого.

На досягнення цільових рівнів холестерину впливають не тільки призначення лікарів та прихильність пацієнтів, але й організація системи медичної допомоги. В Амстердамі наводилися дані німецького дослідження Dyslipidemia International Study (DYSIS), в якому було показано, що цільовий рівень холестерину рідше досягається у країнах із рестриктивною (наприклад, Німеччина), ніж із прогресивною (наприклад, Великобританія) системою організації медичної допомоги. Загалом було включено 22 063 пацієнти (з 11 європейських країн та Канади), які протягом хоча б одного місяця отримували статини. Під рестриктивним типом системи охорони здоров'я розуміли систему, при якій для хронічних хворих лікування обмежується бюджетною константою. При прогресивній системі гроші знаходяться у розпорядженні сімейного лікаря і він сам вирішує, скільки виділяти на конкретного хворого. Виявляється, що німецькі лікарі бояться «каральної» системи, коли вони можуть бути оштрафовані за перевищення виділених бюджетом коштів. У той же час англійські лікарі, навпаки, можуть бути премійовані за досягнення цільових рівнів холестерину в їх пацієнтів. Різниця у досягненні цільового рівня холестерину між Німеччиною та Великобританією становила 42 та 79,8 % ($P < 0,001$), незважаючи на те, що доступність ліків для пацієнтів була в обох країнах однаковою. Аторвастатин (як статин із більшим потенціалом) використовувався у 3,9 % хворих у Німеччині та у 24,8 % у Великобританії. Симвастатин, навпаки, частіше, але у меншій дозі, використовувався в Німеччині — 83,9 % (середня доза 27,2 мг) проти 67,6 % (середня доза 36,6 мг) у Великобританії. Таким чином, через різні системи реімбурсації виявляється, що британські лікарі лікують своїх

пацієнтів більш агресивно, а німецькі лікарі є більш консервативними, рідше призначають більш прогресивні статини та використовують менші дози, що у подальшому може вплинути на частоту виникнення ускладнень.

Як видно з цього дослідження, потенційними (щодо їх позитивного протективного ефекту) статинами названо розувастатин та аторвастатин. Ці препарати є більш новими, але в Україні, поряд із оригінальними, є їх генеричні представники, а саме препарати компанії КРКА (Словенія) Роксера та Аторис, що випускаються у дозах 5, 10, 15, 20, 30, 40 мг та 10, 20, 40 мг відповідно.

Окрім досліджень зі статинами, у світі продовжуються пошуки інших ліків, які б зменшували прогресування атеросклерозу. Нещодавно закінчилося дослідження Aliskiren Quantitative Atherosclerosis Regression Intravascular Ultrasound Study (AQUARIUS), в якому застосовували аліскірен (антигіпертензивний препарат — прямий інгібітор реніну) у пацієнтів із передгіпертензією. Було включено 613 осіб віком понад 35 років, які мали ознаки ураження коронарних артерій з рівнем АТ 125–139 / < 90 мм рт.ст. та два фактори кардіоваскулярного ризику. Усі пацієнти повинні були мати добрі для візуалізації коронарні артерії, ознаки стенозу не мали перевищувати 50 %. Їм призначали аліскірен у дозі 150 мг протягом 1 тижня, при добрій переносимості пацієнтів рандомізували отримувати або аліскірен у дозі 300 мг ($n = 305$), або плацебо ($n = 308$). На початку дослідження проводили ультразвукове сканування коронарних артерій та визначали цільову артерію. Первинною кінцевою точкою було визначення відсотка зміни об'єму атерому в цільовій артерії (PAV), вторинною — загальний об'єм атерому (TAV). 72-тижневе спостереження закінчили лише 458 пацієнтів, в яких не спостерігалось вірогідних відмінностей між плацебо та аліскіреном. PAV зменшився на 0,33 % у групі аліскірену та підвищився на 0,11 % у групі плацебо ($P = 0,08$). TAV зменшився на 4 мм проти 2,1 мм відповідно у групах аліскірену та плацебо ($P = 0,18$). Регрес PAV спостерігався у 56,9 % пацієнтів активного лікування та у 48,9 % у групі плацебо ($P = 0,09$). TAV зменшувалася у 64,4 та 57,5 % відповідно у групах аліскірену та плацебо ($P = 0,13$). При цьому АТ вірогідно більшою мірою знизився у групі аліскірену ($-2,9/-2,0$ проти $-0,8/-0,4$ мм рт.ст.; $P = 0,007/0,003$). Частота кардіоваскулярних ускладнень була дуже малою. В групі аліскірену вона становила 8,5 %, в групі плацебо — 16,2 % ($P = 0,004$). Нефатальний інфаркт міокарда також рідше виникав у групі аліскірену — 0,3 проти 2,6 %; $P = 0,02$. Проте дослідники з обережністю поставилися до отриманих результатів, адже це дослідження не планувалося як проспективне з вивчення впливу на частоту кардіоваскулярних ускладнень. Для підтвердження позитивного впливу аліскірену необхідно провести спеціально сплановані дослідження. Отримані дані також мають спонукати до проведення досліджень із визначенням безпечного рівня зниження АТ, адже у даному аналізі не спостерігалось негативного впливу зниження тиску в пацієнтів із коронарним ураженням.

Конгрес в Амстердамі 2013 року відзначився рекордною кількістю не тільки делегатів, але й представлених результатів новітніх досліджень (HOT Lines), прийнятих

нових рекомендацій та запропонованих сучасних технічних засобів і ліків. Найбільш важливими дослідженнями були:

— **HOKUSAI-VTE**: застосування перорального антикоагулянта едоксабану для лікування венозної тромбоемболії — однакова ефективність, але краща переносимість порівняно з варфарином при початковому призначенні низькомолекулярного гепарину.

— **TASTE**: аспірація кров'яних згустків та тромбів, що може спричинювати серцевий напад перед відкриттям балона артерії, не покращує виживання порівняно із застосуванням тільки балонної дилатації або стентування без аспірації.

— **ECHOCRT**: результати підтвердили, що пацієнтів із вузьким комплексом QRS не слід направляти на серцеву ресинхронізуючу терапію (CPT). Таким чином, електрокардіографія є простим методом для визначення показань для CPT.

— **DECAAF**: проведення магнітно-резонансної візуалізації перед лікуванням пацієнтів із фібриляцією передсердь може допомогти встановити ступінь ураження тканин серця (атріальний фіброз) та бути предиктором успішності лікування.

— **PRAMI**: при серцевому нападі у пацієнтів із елевацією ST проведення превентивних втручань на незаблокованих додаткових коронарних артеріях може значно покращити виживання порівняно з проведенням втручань тільки на основній артерії, що спричинювала напад.

Результати цих досліджень, згідно з думкою ряду фахівців, можуть вплинути на клінічну практику та дозволять краще зрозуміти важливість нових процедур.

Цікавими виявилися дані інших кількох досліджень, які стали вельми популярними серед представників преси. Це дослідження:

— **The Tour de France study**, в якому продемонстровано, що учасники велогонки у період 1947–2012 рр. жили довше, ніж інші французи — їх однолітки.

— Слухання музики може покращити настрої і розслабити та на додаток до фізичного навантаження покращити функцію ендотелію.

— Холодна погода може сприяти виникненню серцевих нападів, у той самий час забруднення повітря має менший вплив.

На конгресі в Амстердамі також були представлені нові рекомендації, а саме Рекомендації Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства гіпертензії з діагностики, лікування та профілактики артеріальної гіпертензії та Рекомендації з профілактики, діагностики та лікування кардіоваскулярних захворювань у пацієнтів із діабетом та переддіабетом.

Основні зміни та нові положення рекомендацій з артеріальної гіпертензії включали:

Офісний АТ або АТ поза офісом. Змінилися показники рівнів амбулаторного АТ та АТ при самомоніторингу, які є граничними для визначення артеріальної гіпертензії ($\geq 130/80$ мм рт.ст. та $\geq 135/85$ мм рт.ст. відповідно). Підтверджено, що методи амбулаторного моніторингу артеріального тиску та домашнього самомоніторингу дозволяють отримувати додаткову інформацію, але основ-

ним методом діагностики залишається офісне вимірювання АТ.

Артеріальна гіпертензія «білого халата» та маскована гіпертензія. Підтверджено, що АГ «білого халата» — це стан, для якого існують протирічні дані досліджень щодо прогнозу. Залишається невідомим, чи потрібно лікувати таких пацієнтів. Експерти вважають, що якщо це пацієнт високого ризику (є інші, окрім АГ, фактори), то, вірогідно, таких пацієнтів слід лікувати. Маскована АГ потребує відповідної діагностики із залученням методів амбулаторного моніторингу та/або домашнього самомоніторингу. Як правило, особливо потребують лікування пацієнти високого ризику.

Лікування пацієнтів низького та помірного ризику 1-го ступеня. Дотепер не визначено чітко, чи потрібно лікувати таких пацієнтів, але очікування може призвести до появи ураження органів-мішеней та зростання ризику. Тому можливе застосування препаратів із кращим співвідношенням «ціна — позитивний ефект».

Гіпотеза «нижче краще», або гіпотеза J-подібної кривої. Попередні рекомендації пропонували більш низький рівень АТ у пацієнтів високого ризику. Нові рекомендації пропонують рівень САТ менше 140 мм рт.ст. для пацієнтів і високого, і низького ризику. Високий нормальний АТ не повинен знижуватися медикаментозно навіть у пацієнтів із цукровим діабетом або ураженням нирок. В окремих людей віком понад 80 років можливо цільовим рівнем САТ має бути 140–150 мм рт.ст. Рівень ДАТ має бути нижчим за 90 мм рт.ст., за винятком цукрового діабету, при якому є дані, що більш низький рівень ДАТ має більш виражений позитивний ефект щодо прогнозу.

Чи всі антигіпертензивні препарати або їх комбінації однакові? Нові рекомендації підтверджують, що всі п'ять класів антигіпертензивних препаратів підходять для початку терапії, але деякі мають переваги в певних ситуаціях.

Резистентна артеріальна гіпертензія: чи потрібно зразу ж проводити ренальну денервацію? Під резистентною АГ розуміють відсутність контролю АТ після імплементації змін способу життя та призначення трьох антигіпертензивних препаратів, одним із яких є діуретик. Реальна денервація та стимуляція барорецепторів можуть обговорюватися у тих пацієнтів, у яких резистентність підтверджена даними добового моніторингу АТ та з офісним САТ/ДАТ $\geq 160/110$ мм рт.ст. Рекомендовано проводити дані втручання в спеціалізованих центрах.

У Рекомендаціях із діабету та переддіабету зазначається, що цукровий діабет — це одна з основних проблем, що вносить значний вклад у скорочення життя популяції. За оцінками, 360 млн осіб в Європі мали це захворювання в 2011 році та очікується, що кількість їх зросте до 550 млн у 2030 році. Кількість же пацієнтів, які характеризуються як ті, що мають переддіабет (збільшення рівня глюкози натще, порушення толерантності до глюкози, діабет вагітних, еуглікемічна резистентність), є не меншою. Нові рекомендації дають визначення всім цим станам. Під цукровим діабетом розуміють: рівень глюкози плазми $> 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл) або через дві години після навантаження $> 11,2$ ммоль/л (200 мг/дл). Рівень HbA1c ($> 6,5\%$) можна також використовувати для діагности-

ки діабету, але чутливість невідома. Можлива комбінація визначення рівня глюкози натще та HbA1c. Стратифікація ризику кардіоваскулярних ускладнень повинна проводитися всім пацієнтам із цукровим діабетом. Пацієнти з цукровим діабетом та хоча б одним фактором ризику або з ураженням органів-мішеней є пацієнтами дуже високого ризику. Всі інші — високого ризику. Великий розділ нових рекомендацій присвячено важливості проведення модифікації способу життя. Основною умовою дієтичних рекомендацій є обмеження вживання жирів. Суворе обмеження вживання вуглеводів не рекомендовано. Контроль глюкози має бути індивідуалізованим, беручи до уваги тривалість цукрового діабету, коморбідні стани та вік. Цільовим рівнем HbA1c є менше 7 % для зниження ризику мікро- та макроускладнень. Для цукрового діабету I типу рекомендовано застосовувати інсулін, доза якого контролюється завдяки моніторингу рівня глюкози. Для цукрового діабету II типу основним препаратом має бути метформін. Цільовим рівнем АТ має бути рівень $< 140/85$ мм рт.ст. Інгібітори АПФ (або якщо не переносять, — блокатори рецепторів ангіотензину II) рекомендовані як препарати першої лінії, особливо у пацієнтів із протеїнурією або мікроальбумінурією. Препарати, що мають негативний метаболічний ефект, особливо в комбінації «бета-блокатор + діуретик», не слід призначати пацієнтам із метаболічним синдромом. Дисліпідемія має бути лікованою. Цільовим рівнем є рівень ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л (< 70 мг/дл) або зниження має становити не менше 50 % від вихідного рівня. Відмова від паління, збільшення фізичної активності, зменшення ваги тіла та вживання вуглеводів, що легко засвоюються, є одними з основних методів для збільшення рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності. Первинна профілактика аспірином не рекомендована для пацієнтів із цукровим діабетом та низьким ризиком кардіоваскулярних ускладнень, але повинна обговорюватися в осіб дуже високого ризику. Вторинна профілактика аспірином рекомендована. Лікування пацієнтів із цукровим діабетом та встановленим кардіоваскулярним захворюванням має проводитися згідно з рекомендаціями щодо лікування цих захворювань. При наявності серцевої недостатності метформін залишається основним препаратом лікування цукрового діабету, у той час як призначення тiazолідиндіонових препаратів протипоказано. При наявності фібриляції передсердь необхідно обговорювати призначення антикоагулянтів. Створення центрів-школ для пацієнтів із цукровим діабетом дозволяє покращити ведення хворих та допомагає їм змінити спосіб життя.

Таким чином, конгрес Європейського товариства кардіологів виявився цікавим із точки зору представлених даних нових досліджень, новітніх технологій та сучасних рекомендацій.

Підготовлено:

Г.Д. РАДЧЕНКО,

провідний науковий співробітник відділення
симптоматичних артеріальних гіпертензій ДУ

«ННЦ «Інститут кардіології

ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, д.м.н. □