

## 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].

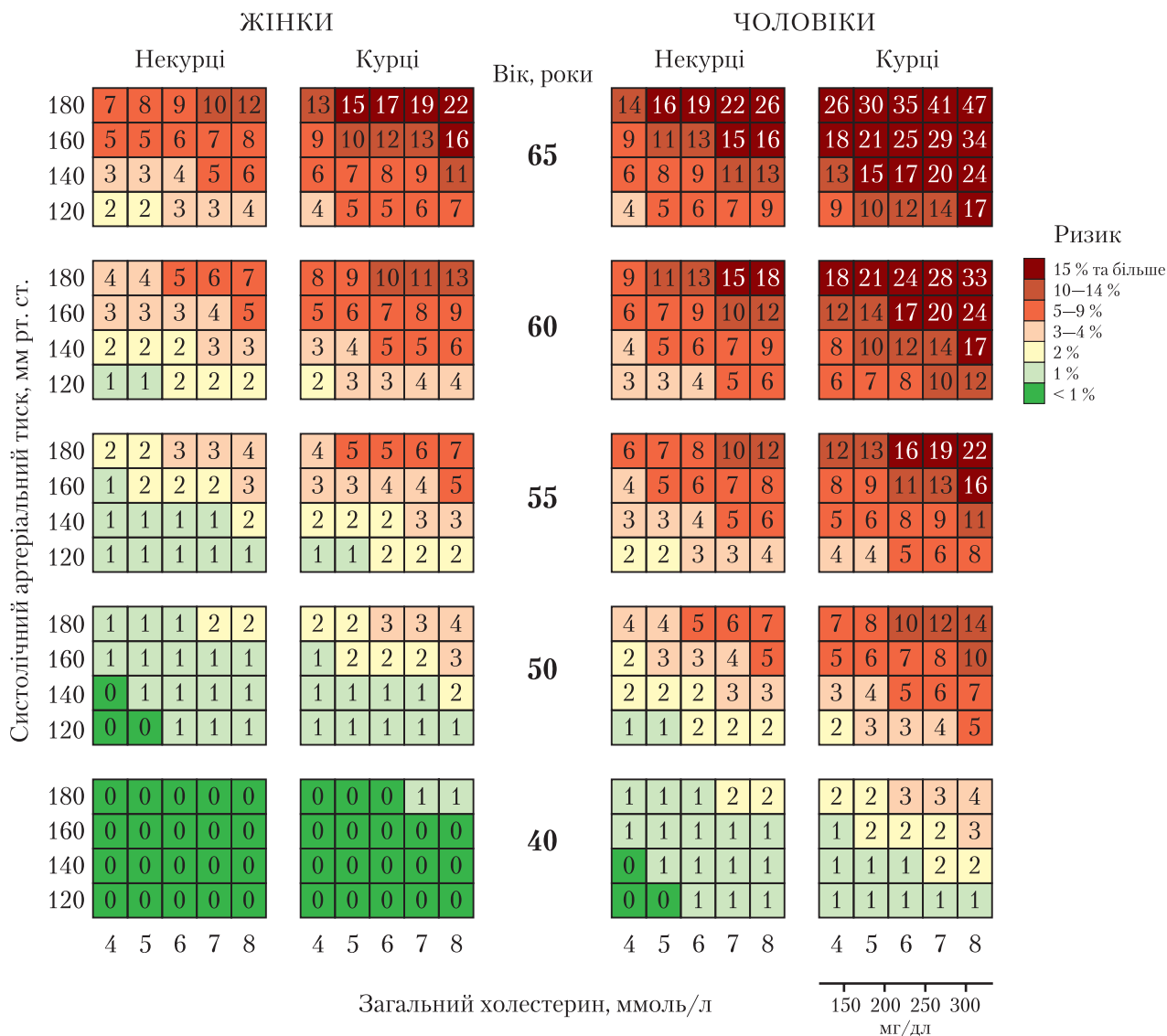
### Стратегія визначення ризику

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 велоергометрія), 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 ( $\text{мм}^3$ ), маси кальцинату (мг) і його густини ( $\text{мг}/\text{мм}^3$ ) [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  $50\text{--}89\%$  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.

## СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

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

## Частина II<sup>2</sup>

### Принципи зміни моделі поведінки

Доброзичлива і позитивна взаємодія, соціальна підтримка, яку надають працівники охорони здоров'я, підвищує здатність людини подолати хворобу, дотримувати рекомендованих змін способу життя і призначеного лікування (табл. 1). Особливе значення має вивчення досвіду й обставин повсякденного життя за участю як самого пацієнта, так і його сім'ї.

### Принципи ефективного спілкування для сприяння змінам поведінки

1. Виділяйте достатньо часу для спілкування з пацієнтом, навіть кілька додаткових хвилин можуть бути важливими.
2. Визначте погляди пацієнта на його хворобу та чинники ризику захворювання.
3. Заохочуйте до визначення ступеня власної тривоги, стурбованості й оцінки мотивації до зміни поведінки і шансів на успіх.
4. Розмовляйте з пацієнтом доступною мовою, підтримуйте будь-яке поліпшення у стилі життя.
5. Ставте запитання, щоб перевірити, чи зрозумілі ваші поради, та надавайте будь-яку підтримку для виконання їх.
6. Поясніть, що змінити звички на все життя важко і поступові зміни з більшою ймовірністю, ніж швидкі, забезпечують стійкий ефект.
7. Зрозумійте, що пацієнти потребують підтримки на тривалий час, а багатьох належить пов-

торно заохочувати та підтримувати зміни способу життя.

8. Упевніться, що залучені медичні фахівці надають послідовну інформацію.

Десять кроків для зміни способу життя, використання яких сприятиме лікуванню і профілактиці серцево-судинних захворювань (ССЗ):

1. Створити атмосферу співпраці.
2. Ознайомити з чинниками ризику і виявами хвороби.
3. Допомогти усвідомити зв'язок між поведінкою і здоров'ям.
4. Оцінити перешкоди щодо зміни моделі поведінки.
5. Визначити зобов'язання для пацієнта щодо зміни способу життя.
6. Встановити чинники ризику, які можна змінити.
7. Використовувати різні можливості для підтримки пацієнта.
8. Розробити план модифікації життя.
9. Залучити інших медичних працівників.
10. Спостерігати за пацієнтом у подальшому.

### Куріння

• Зміна звички куріння — основа поліпшення здоров'я пацієнтів із ССЗ (табл. 2).

• Громадські заходи з охорони здоров'я, зокрема заборона куріння, надзвичайно важливі для усвідомлення людьми того, що куріння небезпечно для здоров'я.

Куріння є доведеною причиною великої кількості захворювань, а також 50 % (половина з них — через ССЗ) смертей серед курців, яких можна було уникнути. Його пов'язують з підвищеним ризиком усіх типів ССЗ — ішемічної хвороби серця (ІХС), ішемічного інсульту, захворювання периферичних судин і аневризми черевної аорти. Згідно зі шкалою визначення ризику SCORE, 10-річний ризик

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

<sup>2</sup> Початок у № 2, 2013, с. 16—25.

Стаття надійшла до редакції 10 червня 2013 р.

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

Т а б л и ц я 1

**Рекомендації щодо модифікації поведінки**

Рекомендація	Клас <sup>1</sup>	Рівень <sup>2</sup>	Джерело
Використовувати когнітивно-поведінковий (мотиваційний) метод для сприяння змінам способу життя	I	A	16
У міру можливості й потреби залучати працівників охорони здоров'я зі спеціальною підготовкою (медичних сестер, дієтологів, психологів)	IIa	A	10
Пацієнтам з дуже високим ризиком рекомендовано мультимодальні втручання, навчання принципів здорового способу життя, тренінги	I	A	32

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

Т а б л и ц я 2

**Рекомендації щодо куріння**

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Будь-який вид куріння — сильний і незалежний чинник ризику ССЗ, і його слід уникати	I	B	14
Пасивне куріння підвищує ризик ССЗ, і його слід уникати	I	B	24
Молодих людей треба заохочувати не починати курити	I	C	9
Всім курцям слід рекомендувати кинути курити і пропонувати допомогу в цьому	I	A	30

фатальної серцево-судинної події у курців приблизно вдвічі більший [17]. Хоча рівень куріння в Європі знижується, ця звичка все ще дуже поширена серед людей з низьким рівнем освіти. За даними EUROASPIRE III, 30 % учасників курили до моменту коронарної події, а науково-обґрунтоване лікування для припинення куріння використовували недостатньо [29].

Останнім часом рівень куріння жінок зрівнявся з таким у чоловіків (або навіть перевершив) у багатьох регіонах. Ризик, пов'язаний із курінням, пропорційно вищий у жінок порівняно з чоловіками, що пояснюється тим, що в організмі жінок нікотин засвоюється швидше, ніж чоловіків, особливо тих, котрі приймають пероральні контрацептиви [39].

Ризик, пов'язаний із курінням, залежить від кількості викурюваного тютюну і тривалості куріння. Шкідливі всі види тютюнових виробів: цигарки з низьким вмістом смол («середні» або «легкі»), цигарки з фільтрами, сигари, трубки, кальян, вживання бездимного тютюну [9, 40].

Пасивне куріння також значно підвищує ризик виникнення ІХС. Проживання з чоловіком/дружиною-курцем або пасивне куріння на роботі підвищує ризик ССЗ на 30 %, тому від заходів із заборони куріння в громадських місцях очікують значного профілактичного ефекту [31].

Куріння сприяє як розвитку атеросклеротичного ураження, так і процесам тромбоутворення, хоча механізми цього впливу не до кінця зрозумілі. Результати спостережних, експериментальних і лабораторних досліджень вказують на вплив куріння на ендотеліальну і вазомоторну функції,

процеси окиснення і запалення, функцію тромбоцитів, фібриноліз [1, 54]. За даними експериментальних досліджень, деякі з цих ефектів повністю або частково оборотні протягом дуже короткого періоду часу [34]. Однак формування атеросклеротичних бляшок — це не повністю оборотний процес, тому курці ніколи не зможуть повернутися до рівня ризику ССЗ, як у некурців.

**Припинення куріння**

Переваги від припинення куріння — найвідчутніші в осіб після інфаркту міокарда. За даними метааналізу 20 досліджень, показники смертності (відносний ризик (ВР) 0,64; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,58–0,71) поліпшилися порівняно з особами, які продовжували курити, вже через 6 міс після припинення куріння та виявилися незалежними від віку й тривалості спостереження [12]. Ризик ССЗ у осіб, що припинили курити, в наступні 10–15 років наближається до ризику тих, хто ніколи не курив, однак ніколи не знижується до їхнього рівня. Зменшення кількості цигарок не можна вважати альтернативою припинення куріння. Належить заохочувати всіх курців кидати курити. Найважливіший предиктор успішного припинення куріння — мотивація, яку можна підвищити за допомогою професійної підтримки (рис. 1).

Курців слід попередити про очікуване збільшення маси тіла (в середньому на 5 кг) і розказати, що переваги від припинення куріння значно важливіші за ризики від збільшення маси тіла.

На додаток до порад і заохочення у разі припинення куріння можна пропонувати нікотинозамісну терапію (НЗТ), а в деяких випадках — варенік-

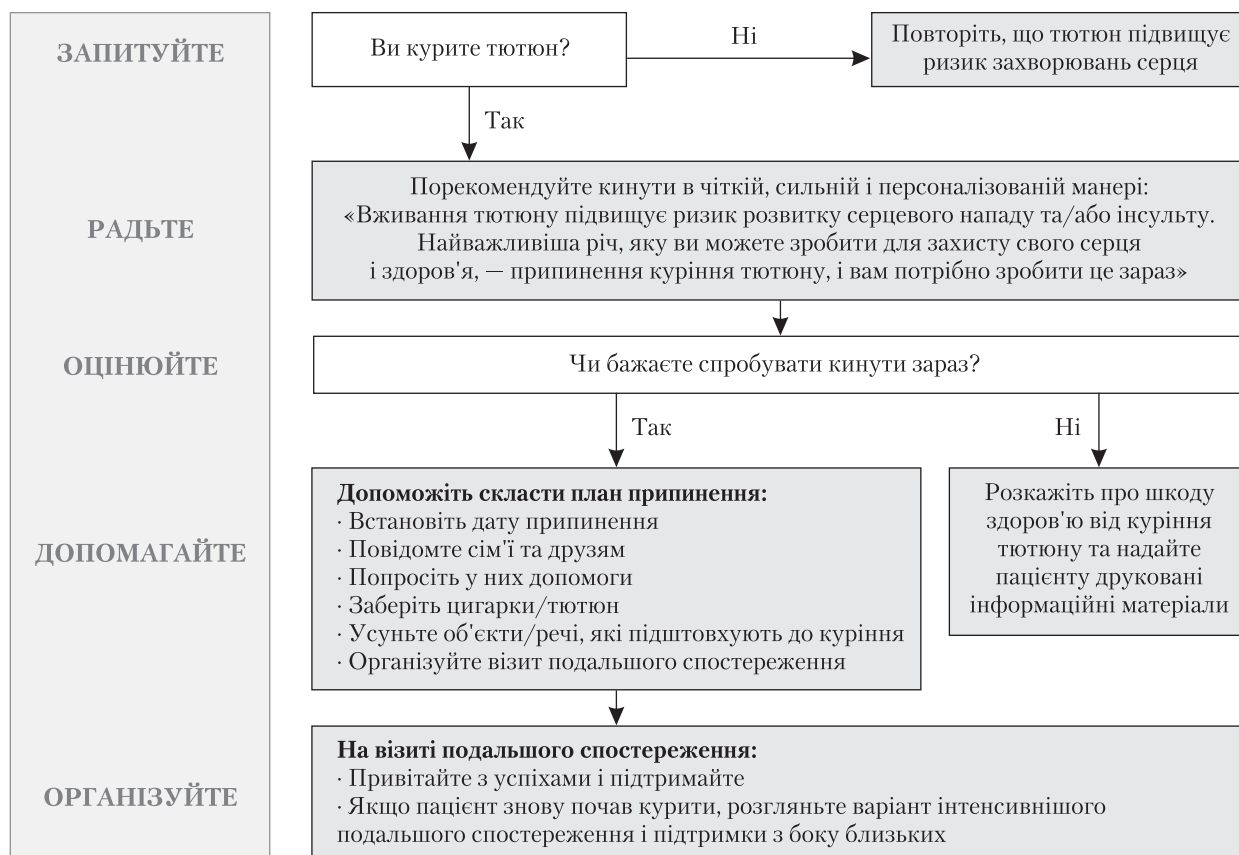


Рис. 1. Модифікований алгоритм припинення куріння ВООЗ

лін або бупропіон як складову лікування абстинентного стану. Жувальна гумка, трансдермальний нікотинний пластир, назальний спрей, інгалятор і сублінгвальні таблетки використовують протягом складних перших тижнів або місяців від моменту припинення. Всі доступні форми НЗТ ефективні [46].

Ефективність антидепресанта бупропіону, за даними метааналізу 36 досліджень, майже така, як і НЗТ, однак додаткового впливу бупропіону до НЗТ не встановлено [46].

Частковий агоніст нікотинних рецепторів вареніклін збільшує шанси успішного довгострокового припинення куріння в 2–3 рази порівняно зі спробами кинути, які не підсилені фармакологічними засобами, та має помірну перевагу над НЗТ і бупропіоном [27]. Побічні ефекти (депресивний настрій, збудження і суїцидні думки) бувають нечасто, однак перед призначенням цього засобу потрібно вивчити психіатричну історію пацієнта і провести оцінку ризику суїциду. Дещо збільшений ризик серцево-судинних подій, пов'язаний із варенікліном, не переважає над позитивними ефектами від його прийому [21]. Всі фармакологічні засоби для припинення куріння слід використовувати короткостроково, оскільки даних щодо безпечності та ефективності їх недостатньо.

### Харчування

Здорову дієту рекомендують як основу запобігання ССЗ (клас рекомендацій I, рівень доказів B) [5]. Здорова дієта також знижує ризик інших хронічних захворювань, наприклад раку.

Здорова дієта має такі характеристики:

- насичені жирні кислоти повинні складати < 10 % загального споживання енергії за рахунок заміни їх поліненасиченими жирними кислотами;
- трансненасичені жирні кислоти бажано не споживати у складі оброблених харчових продуктів; < 1 % загального споживання енергії у складі натуральних харчових продуктів;
- до 5 г солі щоденно;
- 30–45 г клітковини щоденно у складі цільнозернових продуктів, фруктів і овочів;
- 200 г фруктів щоденно (2–3 порції);
- 200 г овочів щоденно (2–3 порції);
- риба — щонайменше двічі на тиждень, зокрема один раз — жирна;
- споживання алкоголю слід обмежити до 20 г на добу для чоловіків і до 10 г на добу для жінок;
- спожитої енергії має бути стільки, щоб підтримати (чи досягнути) здорову масу тіла, тобто індекс маси тіла (ІМТ) < 25 кг/м<sup>2</sup>;
- за умови дотримання правил здорової дієти ніякі дієтичні добавки не потрібні.

## Споживання жирних кислот

### Насичені жирні кислоти

Дані досліджень свідчать, що ризик ССЗ зменшується на 2–3 %, коли 1 % споживання енергії за рахунок насичених жирних кислот замінюється поліненасиченими жирними кислотами [5]. Заміна їх вуглеводами і мононенасиченими жирними кислотами не показала таких результатів. Отже, зменшення споживання насичених жирних кислот максимум до 10 % енергії шляхом заміни їх поліненасиченими залишається важливим аспектом профілактики ССЗ.

### Ненасичені жирні кислоти

Заміна насичених жирних кислот або вуглеводів у раціоні харчування на мононенасичені збільшує рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), а на поліненасичені ( $\omega$ 6- і  $\omega$ 3-жирні кислоти) зменшує вміст холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Вживання низьких доз ейкозапентаєнової і докозагексаєнової кислот (група  $\omega$ 3-жирних кислот) не впливало на рівні холестерину, однак асоціювалося з нижчим ризиком фатальної ІХС імовірно внаслідок запобігання фатальним серцевим аритміям [25].

Споживання транс-ненасичених жирних кислот, що містяться в маргарині та кондитерських виробках, призводить до підвищення рівня загального холестерину та зниження вмісту холестерину ЛПВЩ, а споживання їх у обсязі 2 % енергетичних витрат збільшує ризик ІХС у середньому на 23 % [25].

### Споживання холестерину

Вплив холестерину в раціоні на рівень холестерину в сироватці крові слабкий порівняно з дією жирних кислот. Якщо дотримувати рекомендацій щодо зниження споживання насичених жирів, то зазвичай це також призводить до зниження споживання холестерину загалом. Тому деякі рекомендації щодо здорової дієти не містять специфічних вказівок стосовно споживання холестерину в дієті; інші рекомендують обмежувати їх до < 300 мг/добу.

### Споживання мінералів

#### Споживання натрію

У більшості західних країн споживання солі високе (9–10 г/добу), хоча рекомендована максимальна щоденна доза становить 5 г, а оптимальна — приблизно 3 г. Зменшення споживання натрію навіть на 1 г/добу знижує систолічний артеріальний тиск (АТ) на 3,1 мм рт. ст. у хворих з артеріальною гіпертензією і на 1,6 мм рт. ст. у пацієнтів із нормальним АТ [22, 43]. За даними нещодавніх досліджень, зменшення прийому солі до 3 г/добу в США супроводжується зменшенням кількості випадків ІХС на 5,9–9,6 % і зниженням показників смертності з будь-яких причин на 2,6–4,1 % [8].

### Споживання калію

Високе споживання калію знижує АТ. Основні джерела — фрукти та овочі. Відносний ризик інсульту в найвищому квінтилі споживання калію (в середньому 110 ммоль/добу) майже на 40 % нижчий, ніж у найнижчому (в середньому 61 ммоль/добу) [23].

### Споживання вітамінів

За даними нещодавніх досліджень, зворотних зв'язків між рівнями вітамінів А і Е та ризиком ССЗ не встановлено [51].

У метааналізах 8 рандомізованих клінічних досліджень з вивчення здатності вітамінів В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> і фолієвої кислоти знижувати рівні гомоцистеїну та нещодавніх дослідженнях з вторинної профілактики доведено, що втручання, спрямовані на зниження рівня гомоцистеїну, не зменшували ризик фатального/нефатального інфаркту міокарда, інсульту чи смерті з будь-яких причин, а доповнення дієти фолієвою кислотою і вітамінами В<sub>6</sub> і/або В<sub>12</sub> не знижує ризику розвитку ССЗ [4, 33]. Загалом останні дані підтверджують думку про те, що гомоцистеїн не є фактором ризику ССЗ.

### Споживання клітковини

Споживання клітковини, джерелами якої є цілnozернові продукти, бобові, фрукти і овочі, зменшує ризик ССЗ. Хоча механізм повністю не зрозумілий, відомо, що клітковина зменшує реакцію глюкози після споживання продуктів, багатих на вуглеводи, і знижує рівні загального холестерину та холестерину ЛПНЩ. Оптимальна доза клітковини для профілактики ССЗ — приблизно 30–45 г/добу [18].

### Харчові продукти та їхні групи

#### Фрукти й овочі

Результати різних досліджень та кількох метааналізів засвідчили статистично значущий вплив фруктів і овочів на розвиток ССЗ, наприклад, зниження ризику ІХС на 4 % (ВР 0,96; 95 % ДІ 0,93–0,99) за кожен додаткову порцію фруктів і овочів щоденно [13]. Захисний ефект фруктів і овочів трохи сильніший щодо інсульту, ніж ІХС. Однією з причин цього може бути позитивний вплив фруктів і овочів на рівень АТ, оскільки вони є основним джерелом калію, клітковини та антиоксидантів. Рекомендовано щоденно споживати щонайменше 200 г фруктів (2–3 порції) і 200 г овочів (2–3 порції) [3].

#### Риба

Позитивний ефект споживання риби пов'язують із вмістом  $\omega$ 3-жирних кислот. Введення її в меню раз на тиждень супроводжується зменшенням ризику ІХС на 15 % (ВР 0,85; 95 % ДІ 0,76–0,96), а 2–4 рази на тиждень — зниженням ризику інсульту

ту на 18 % (ВР 0,82; 95 % ДІ 0,72–0,94) [25]. Рекомендують їсти рибу щонайменше двічі на тиждень, у тому числі один раз — жирну, що зможе зменшити смертність від ІХС на 36 % і з будь-яких причин на 17 % [35].

#### Алкогольні напої

За результатами епідеміологічних досліджень, помірковане споживання алкоголю, особливо червоного вина, знижує ризик виникнення ССЗ, що, ймовірно, пов'язане із впливом поліфенолів. Згідно з даними метааналізу, з огляду на смертність з будь-яких причин оптимальним рівнем споживання є приблизно 20 г алкоголю на добу для чоловіків і 10 г для жінок [11].

#### Безалкогольні напої

Підсолоджені цукром безалкогольні напої — найбільше джерело калорій у дієті мешканців США, а також Європи. Регулярне споживання їх пов'язують із надмірною масою тіла і цукровим діабетом 2 типу. У жінок регулярне споживання двох порцій підсолоджених цукром напоїв на добу порівняно з однією порцією на місяць асоціювалося із вищим ризиком ІХС на 35 %, навіть після врахування інших чинників нездорового способу життя [20].

#### Моделі харчування

На сьогодні більшість досліджень мають на меті вивчення впливу на профілактику ССЗ моделей харчування, а не окремих речовин. Так, у «Дослідженні семи країн» встановлено високу різницю щодо рівнів серцево-судинної смертності між країнами Північної і Південної Європи (рис. 2) та ймовірну роль у цьому раціону харчування в середземноморських когортах [50].

Середземноморська дієта передбачає споживання у великій кількості фруктів, овочів, бобових, цільнозернових продуктів, риби і ненасичених жирних кислот (особливо оливкової олії), помірне алкоголю (здебільшого вина, переважно разом із їжею) і низьке червоного м'яса, молочних продуктів і насичених жирних кислот.

У нещодавньому метааналізі досліджень, де вивчали захисний вплив цієї дієти, її дотримання було конкретизоване за допомогою системи оцінювання, в якій одне очко нараховують за кожний компонент дієти, якщо його споживання вище від медіани споживання в популяції дослідження (фрукти, овочі, бобові, крупи, риба, помірне споживання червоного вина) або нижче (червоне і оброблене м'ясо, молочні продукти). Метааналіз засвідчив, що дотримання середземноморської дієти з оцінкою на 2 очки та більше асоціюється зі зменшенням на 10 % кількості серцево-судинних подій або смертності (сумарний ВР 0,90; 95 % ДІ 0,87–0,93), а також зі зниженням на 8 % смертності з будь-яких причин (сумарний ВР 0,92; 95 % ДІ 0,90–0,94) [45].

#### Фізична активність

Регулярна фізична активність і аеробні фізичні вправи пов'язані зі зменшенням ризику фатальних і нефатальних коронарних подій у здорових людей, осіб із чинниками серцево-судинного ризику і з ССЗ усіх вікових груп. Водночас малорухомий спосіб життя є одним із головних чинників ризику ССЗ. Тому фізична активність і аеробні фізичні вправи рекомендують як дуже важливий нефармакологічний інструмент для первинної і вторинної серцево-судинної профілактики (табл. 3).

#### Здорові пацієнти

У здорових чоловіків і жінок різного віку зростання рівнів фізичної активності та кардіореспіраторної витривалості асоціюється зі зниженням ризику серцево-судинної смертності та смертності з будь-яких причин приблизно на 20–30 % [44, 47].

Обсяг фізичної активності чи аеробних вправ середнього рівня навантаження, який зможе забезпечити зниження смертності з будь-яких причин та серцево-судинної, становить від 2,5 до 5 год/тиж [44]. Схожих результатів можна досягти за рахунок 1–1,5 год/тиж енергійно-інтенсивної фізичної активності/аеробних вправ або еквівалентної комбінації фізичної активності/аеробних вправ середнього рівня навантаження й енергійно-інтенсивних. Загального тижневого обсягу фізичної активності можна досягти за рахунок складання багатьох щоденних підходів до вправ, кожний з яких має тривати  $\geq 10$  хв. Фізична активність/аеробні вправи мають бути розподілені серед більшості днів тижня.

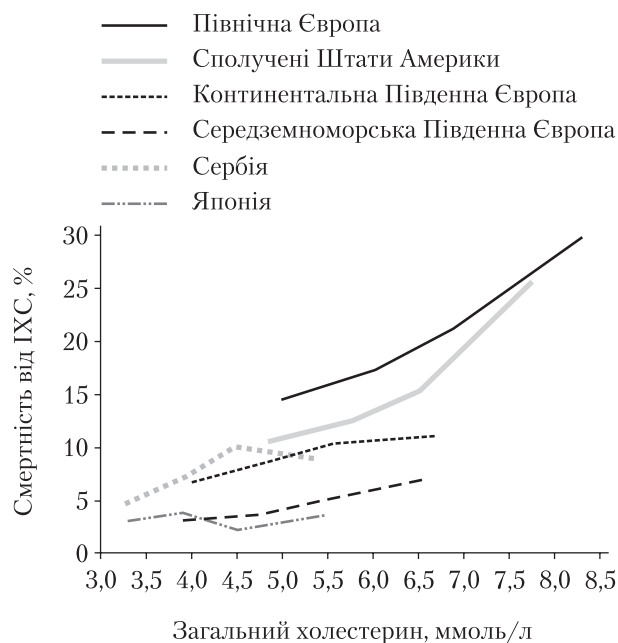


Рис. 2. Сукупні рівні смертності від ІХС протягом 25 років у різних когортах «Дослідження семи країн» відповідно до базових квартилів рівнів холестерину, наведених згідно з віком, курінням і рівнем АТ

Т а б л и ц я 3

## Рекомендації щодо фізичної активності

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Здорові дорослі люди будь-якого віку мають присвячувати 2,5–5 год на тиждень заняттям фізичною активністю або аеробним фізичним вправам принаймні середнього ступеня інтенсивності або 1–2,5 год на тиждень вправам високого ступеня інтенсивності. У разі сидячого способу життя слід починати заняття із вправ низького навантаження	I	A	47
Фізичною активністю/аеробними вправами треба займатися в багато підходів, кожний із яких має тривати $\geq 10$ хв, і розподіляти їх рівномірно протягом тижня, тобто 4–5 днів на тиждень	IIa	A	44
Пацієнти з перенесеним гострим інфарктом міокарда, аортокоронарним шунтуванням, черезшкірною коронарною ангіопластикою, стабільною стенокардією або стабільною хронічною серцевою недостатністю мають займатися аеробними вправами від середнього до високого ступеня інтенсивності $\geq 3$ разів на тиждень і тривалістю заняття 30 хв. У разі сидячого способу життя слід починати заняття з вправ низького навантаження після адекватної стратифікації індивідуального ризику, пов'язаного з вправами	I	A	48

Приклади фізичної активності/аеробних вправ передбачають не лише заняття, пов'язані зі спортом, такі як пішохідний туризм, біг або джогінг, катання на ковзанах, їзда на велосипеді, гребля, плавання, лижні перегони і заняття аеробікою, а й звичні щоденні заняття, як-то: ходьба, піднімання сходів, робота по дому і в саду/городі та активні рекреаційні заняття. Під фізичною активністю середнього рівня навантаження слід розуміти активність на рівні 40–59 % об'єму споживаного кисню ( $VO_2$ ), або резерву серцевого ритму чи на рівні навантаження 5–6, за шкалою CR10 Borg. Це дорівнює абсолютним витратам енергії в розмірі приблизно 4,8–7,1 метаболічного еквівалента (MET) для молоді, 4,0–5,9 MET для людей середнього віку, 3,2–4,7 MET — для похилого віку і 2,0–2,9 MET для осіб старечого віку [28]. Аналогічно впливає фізична активність значної інтенсивності (60–85 %  $VO_2$  або резерву серцевого ритму) чи на рівні навантаження 7–8, за шкалою CR10 Borg, що дорівнює абсолютним витратам енергії приблизно 7,2–10,1 MET для молоді, 6,0–8,4 MET — для людей середнього віку, 4,8–6,7 MET для похилого віку і 3,0–4,2 MET для осіб старечого віку [28].

Методологію встановлення ризику у здорових людей до початку регулярних занять фізичною активністю/аеробними вправами чітко не визначено. Загалом ризик великих серцево-судинних подій, пов'язаний із вправами, у людей, яких вважають здоровими, вкрай низький — від 1 на 500 000 до 1 на 2 600 000 пацієнто-годин вправ [49]. Для занять спортом у вільний час у людей середнього/старшого віку під час оцінювання ризику слід враховувати індивідуальний серцевий ризик, рівень звичної фізичної активності і бажаний рівень фізичної активності/аеробних вправ. Агресивніший скринінг (тобто тест із дозованим фізичним навантаженням), ймовірно, слід рекомендувати тим, хто веде сидячий спосіб життя, і/або тим, у кого є чинники серцево-судинного ризику, чи охочим займатися фізичними вправами значної інтенсивності. Люди,

які займаються вправами лише час від часу, мають підвищений ризик гострих коронарних подій і раптові серцевої смерті під час занять або після вправ [49]. Загалом пацієнтам із сидячим способом життя і чинниками серцево-судинного ризику рекомендують починати з вправ низької інтенсивності.

#### Пацієнти з діагностованим серцево-судинним захворюванням

Аеробна фізична активність у хворих з діагностованим ССЗ є складовою програми кардіореабілітації. За даними метааналізу досліджень з вивчення впливу фізичної активності чоловіків середнього віку після інфаркту міокарда, коронарної ревазуляризації або зі стабільною стенокардією, встановлено зниження приблизно на 30 % рівня загальної серцево-судинної смертності в разі виконання програм аеробних вправ тривалістю щонайменше 3 міс та зменшення на 35 % кількості смертей унаслідок ІХС [26]. Однак аеробні вправи ніяк не впливали на виникнення нефатального інфаркту міокарда. Завдяки інтенсивнішому використанню ревазуляризаційних втручань і медикаментозного лікування протягом останніх років склалася загальна популяція «кардіологічних» пацієнтів з відносно низьким ризиком, для яких значне підвищення тривалості життя через будь-які додаткові інтервенції малоімовірне.

За даними метааналізу досліджень з вивчення впливу аеробних вправ на серцеву смертність пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, аеробні вправи від середньої до значної інтенсивності підвищували рівень виживання та зменшували потребу в повторній госпіталізації [37]. Ліпшим виявився ефект у пацієнтів із ішемічною етіологією серцевої недостатності, нижчими фракцією викиду лівого шлуночка та піковим  $VO_2$  і вищим класом, за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів.

Обсяг та інтенсивність щотижневих аеробних вправ для пацієнтів із ССЗ треба визначати індивідуально, оскільки наявні дані не дають змоги встановлювати їх так само точно, як для здорових [48].



Пацієнтам з низьким клінічним ризиком і перенесеним гострим інфарктом міокарда, коронарною реваскуляризацією або стабільною стенокардією чи хронічною серцевою недостатністю можна призначати аеробні вправи від низької до значної інтенсивності 3–5 разів на тиждень тривалістю до 30 хв. При цьому частоту, тривалість і нагляд за виконанням у будь-якому разі треба адаптувати відповідно до їхніх клінічних характеристик. Людям із середнім та високим клінічним ризиком потрібно рекомендувати обсяг та інтенсивність фізичних вправ залежно від порогового рівня метаболічного навантаження, за якого з'являються клінічні симптоми та об'єктивні ознаки порушень. Навіть людям зі значними обмеженнями невеликі обсяги фізичної активності за умови належного нагляду дадуть змогу вести незалежний спосіб життя і протистояти депресії, пов'язаній із захворюванням.

Великі серцево-судинні події під час виконання аеробних вправ під наглядом у програмах кардіореабілітації трапляються рідко: від 1 на 50 000 до 1 на 120 000 пацієнто-годин вправ, з рівнем смертності від 1 на 340 000 до 1 на 750 000 пацієнто-годин вправ, так само як і в пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю II–IV класів, за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів, за умови оптимального, заснованого на рекомендаціях, лікування серцевої недостатності [19]. Алгоритми стратифікації ризику допомагають визначити пацієнтів з підвищеним ризиком серцево-судинних подій, пов'язаних із вправами, які можуть потребувати інтенсивнішого моніторингу серця та нагляду [2].

### Керування психологічними чинниками

Психологічні інтервенції, спрямовані на протидію психосоціологічному стресу та заохочення здорової поведінки і способу життя, передбачають індивідуальні чи групові консультації стосовно психосоціологічних чинників ризику і як справлятися з хворобою, когнітивно-поведінкову терапію, програми з керування стресом, медитацію, автогенне тренування, дихальні вправи, йогу та/або релаксацію м'язів (табл. 4) [32]. Вони можуть мати додатковий сприятливий вплив на психологічні чинники ризику та дистрес навіть на додаток до стандар-

тної реабілітації. Програми інтервенції повинні мати індивідуалізований характер, заснований на індивідуальних комплексах ризику, з урахуванням гендерних аспектів [32].

«Коронарних» пацієнтів із клінічно значущою депресією можна безпечно та ефективно лікувати за допомогою психотерапії чи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, хоча дані про сприятливий вплив на серцеві кінцеві точки непереконливі (див. табл. 4) [6, 41]. Нагромаджується все більше інформації, що психологічна інтервенція протидіє психосоціологічному стресу, заохочує до здорової поведінки та сприяє запобіганню ССЗ.

### Маса тіла

Значення маси тіла як чинника ризику ССЗ можна узагальнити у кількох ключових повідомленнях.

- Як надмірну масу тіла, так і ожиріння пов'язують із ризиком смерті при ССЗ [7, 52, 55].
- Існує позитивний лінійний зв'язок між величиною ІМТ та смертністю з будь-яких причин [52].
- Смертність з будь-яких причин — найнижча у разі ІМТ 20–25 кг/м<sup>2</sup> [7, 52, 55].
- Подальше зниження маси тіла не можна вважати захистом від ССЗ [42]. Цілком імовірно, що недостатня маса тіла пов'язана з підвищенням ризику ССЗ та смерті.
- Рекомендують схуднути людям із надлишковою масою тіла та ожирінням, оскільки це пов'язує зі сприятливим впливом на АТ і дисліпідемію, що може супроводжуватися зменшенням кількості ССЗ (клас рекомендацій I, рівень доказів A) [7, 52, 55].

Відомо, що одна зі складових абдомінального жиру (вісцеральна жирова тканина) — це метаболічно активний ендокринний орган, який може синтезувати різноманітні пептидні й непептидні сполуки, що впливають на серцево-судинний гомеостаз, а отже, й на чинники ризику ССЗ. Водночас механічні ефекти від ожиріння впливають на несерцево-судинні причини захворюваності та смертності.

Потенційні несприятливі ефекти збільшення маси тіла на серцево-судинну систему:

- збільшення інсулінорезистентності (непереносність глюкози, цукровий діабет 2 типу);

Т а б л и ц я 4

### Рекомендації щодо керування психологічними чинниками

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Для психосоціальних чинників ризику та подолання хвороби належить призначати мультимодальні поведінкові інтервенції, інтегровану санітарну освіту, фізичну активність і психологічну терапію	I	A	41
У разі клінічно значущих симптомів депресії, тривоги і ворожості слід розглянути доцільність застосування психотерапії, медикаментів або спільного нагляду. Цей підхід може знизити симптоми настрою і поліпшити якість життя, пов'язану зі здоров'ям, хоча дані щодо конкретного сприятливого ефекту на серцеві кінцеві точки непереконливі	IIa	A	32, 41

- підвищений АТ;
- симулювання системного запалення і тромбоутворення;
- альбумінурія;
- дисліпідемія (підвищений вміст загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, холестерину не-ЛПВЩ, тригліцеридів, аполіпопротеїну В, малих щільних часток ЛПНЩ, знижені рівні холестерину ЛПВЩ, аполіпопротеїну А);
- серцево-судинні та цереброваскулярні порушення (дисфункція ендотелію, серцева недостатність, ІХС, фібриляція передсердь, інсульт, порушення геометрії лівого шлуночка, систолічна та діастолічна дисфункція, підвищення симпатичної активності).

Індекс маси тіла [маса (кг)/зріст (м)<sup>2</sup>] широко використовують для визначення категорії маси тіла. У дорослих надлишкову масу визначають, коли ІМТ становить від 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup>, а ожиріння — ІМТ  $\geq$  30 кг/м<sup>2</sup> (табл. 5).

Параметри визначення наявності та ступеня абдомінального ожиріння:

- окружність талії;
- співвідношення окружність талії/окружність стегон;
- співвідношення окружність талії/зріст.

Для безпосередніх вимірювань маси жиру використовують:

- біоімпедансометрію;
- визначення товщини шкірної складки.

Точнішу оцінку загального та абдомінального ожиріння проводять за допомогою:

- двохенергетичної рентгенівської денситометрії;
- ультразвукового дослідження;
- комп'ютерної томографії;
- магнітно-резонансної томографії.

Оптимальний рівень для вимірювання окружності талії — середина відстані між нижнім краєм ребер і переднім верхнім гребенем клубової кістки в положенні стоячи. Граничні величини окружності талії, запропоновані ВООЗ [53], які найбільше використовують в Європі:

- перший рівень — окружність талії  $\geq$  94 см у чоловіків і  $\geq$  80 см у жінок визначає граничну величину, за якої не слід надалі набирати масу тіла;
- другий рівень — окружність талії  $\geq$  102 см у чоловіків і  $\geq$  88 см у жінок визначає граничну величину, за якої слід рекомендувати схуднути.

У сукупному аналізі 19 проспективних досліджень (1,46 млн дорослих представників білої раси) смертність з будь-яких причин була найнижчою за ІМТ 20,0–24,9 кг/м<sup>2</sup> [7]. Серед мешканців Азії (1,1 млн осіб, набраних в 19 когортах) найнижчий ризик смерті спостерігали за ІМТ 22,6–27,5 кг/м<sup>2</sup> [55]. Таким чином, оптимальні межі маси тіла, пов'язані з найнижчим ризиком смерті, специфічні для різних рас та народностей, що слід враховувати під час визначення наявності надлишкової маси тіла й ожиріння.

Наразі немає вагомих доказів доцільності заміни визначення ІМТ вимірюванням окружності талії та стегон чи безпосереднім вимірюванням маси жиру в повсякденному громадському санітарному нагляді або клінічній практиці [36]. Однак ознаки центропентального ожиріння дещо сильніше пов'язані зі смертністю з будь-яких причин та захворюванням на цукровий діабет 2 типу порівняно з ІМТ, отже, за спільного використання вони можуть мати більшу передбачувану цінність щодо встановлення ризику ІХС у майбутньому. З другого боку, ретельніше вимірювання маси жиру за допомогою біоімпедансометрії чи товщини шкірної складки проблематично у повсякденній клінічній і громадській практиці з охорони здоров'я через складність проведення точних і надійних вимірювань [36]. Комп'ютерна томографія, ультразвукове дослідження, двохенергетична рентгенівська денситометрія та магніторезонансна томографія для оцінки анатомічного розподілу жиру та моніторингу змін кількості внутрішньочеревного жиру дорогі й забирають багато часу. Відповідно їх можна рекомендувати як спеціальні, а не повсякденні інструменти оцінки ризику.

Слід зазначити, що хоча на рівні популяції ожиріння пов'язують із підвищеним ризиком випадків ССЗ і смертності, дані спостереження за пацієнтами з ураженням коронарних судин свідчать про так званий парадокс ожиріння, за якого ожиріння, здається, захищає від несприятливого прогнозу [42].

### Лікування ожиріння

Дієта, фізичні вправи і зміна поведінки — це основні способи лікування від надлишкової маси тіла і ожиріння, однак вони часто не дають стійких тривалих наслідків. Медичне лікування за допомогою ор-

Т а б л и ц я 5

Класифікація маси тіла відповідно до ІМТ у дорослих

Дорослі (> 18 років)	Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>
Недостатня маса тіла	< 18,5
Нормальна маса тіла	18,5–24,9
Надлишкова маса тіла	25–29,9
Ожиріння, ступінь	$\geq$ 30
I	30–34,9
II	35–39,9
III	40–49,9
IV	50–59,9
V	$\geq$ 60

лістату [15] та/або бариатричної хірургії [38] необхідно застосовувати у пацієнтів із  $IMT \geq 40$   $kg/m^2$ , а у разі супутнього високого ризику — з  $IMT \geq 35$   $kg/m^2$ . Таке лікування вважають доцільним після невдалих попередніх спроб схуднути за допомогою традиційних методів у пацієнтів, що не мають некон-

трольованих психічних хвороб і досить здорові для того, щоб переваги операції перевищили її ризики. Головними проблемами у сфері бариатричної хірургії є брак консенсусу щодо розмаїття процедур і вдосконалення технік, які розвиватимуться для того, щоб знизити пов'язаний із ними ризик.

Підготували Ю.В. Руденко, О.І. Рокита

## Література

- Ambrose J.A., Barua R.S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2004.— 43.— P. 1731–1737.
- American Association of Cardiovascular & Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention Programs.— Champaign, IL: Human Kinetics, 2004.
- Appel L.J., Moore T.J., Obarzanek E. et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group // *N. Engl. J. Med.*— 1997.— 336.— P. 1117–1124.
- Armitage J.M., Bowman L., Clarke R.J. et al. Effects of homocysteine-lowering with folic acid plus vitamin B<sub>12</sub> vs placebo on mortality and major morbidity in myocardial infarction survivors: a randomized trial // *JAMA.*— 2010.— 303.— P. 2486–2494.
- Astrup A., Dyerberg J., Elwood P. et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2011.— 93.— P. 684–688.
- Berkman L.F., Blumenthal J., Burg M. et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial // *JAMA.*— 2003.— 289.— P. 3106–3116.
- Berrington de Gonzalez A., Hartge P., Cerhan J.R. et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults // *N. Engl. J. Med.*— 2010.— 363.— P. 2211–2219.
- Bibbins-Domingo K., Chertow G.M., Coxson P.G. et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease // *N. Engl. J. Med.*— 2010.— 362.— P. 590–599.
- Center for Disease Control and Prevention. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioural Basis for Smoking-attributable Disease. A Report of the Surgeon General. 2010. <http://www.surgeongeneral.gov/library/tobaccosmoke/index.html>.
- Clark A.M., Hartling L., Vandermeer B., McAlister F.A. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease // *Ann. Intern. Med.*— 2005.— 143.— P. 659–672.
- Corrao G., Bagnardi V., Zamboni A., La Vecchia C. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases // *Prev. Med.*— 2004.— 38.— P. 613–619.
- Critchley J., Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2004.— 1.— CD003041.
- Dauchet L., Amouyel P., Hercberg S., Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies // *J. Nutr.*— 2006.— 136.— P. 2588–2593.
- Doll R., Peto R., Wheatley K. et al. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors // *BMJ.*— 1994.— 309.— P. 901–911.
- Drew B.S., Dixon A.F., Dixon J.B. Obesity management: update on orlistat // *Vasc. Health Risk Manag.*— 2007.— 3.— P. 817–821.
- Dusseldorp E., van Elderen T., Maes S. et al. A meta-analysis of psychoeducational programs for coronary heart disease patients // *Health Psychol.*— 1999.— 18.— P. 506–519.
- Edwards R. The problem of tobacco smoking // *BMJ.*— 2004.— 328.— P. 217–219.
- Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for energy, carbohydrates, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids.— Washington DC: National Academies Press, 2002.
- Franklin B.A., Bonzheim K., Gordon S., Timmis G.C. Safety of medically supervised outpatient cardiac rehabilitation exercise therapy: a 16-year follow-up // *Chest.*— 1998.— 114.— P. 902–906.
- Fung T.T., Malik V., Rexrode K.M. et al. Sweetened ever age consumption and risk of coronary heart disease in women // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2009.— 89.— P. 1037–1042.
- Hawkes N. Varenicline raises risk of heart problems, analysis indicates // *BMJ.*— 2011.— 343.— P. d4428.
- He F.J., MacGregor G.A. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health // *J. Hum. Hypertens.*— 2002.— 16.— P. 761–770.
- He F.J., MacGregor G.A. Fortnightly review: beneficial effects of potassium // *BMJ.*— 2001.— 323.— P. 497–501.
- He J., Vupputuri S., Allen K. et al. Passive smoking and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of epidemiologic studies // *N. Engl. J. Med.*— 1999.— 340.— P. 920–926.
- He K., Song Y., Davignus M.L. et al. Accumulate evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies // *Circulation.*— 2004.— 109.— P. 2705–2711.
- Heran B.S., Chen J.M., Ebrahim S. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2011.— 7.— CD001800.
- Hughes J.R., Stead L.F., Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2007.— 1.— CD000031.
- Kodama S., Saito K., Tanaka S. et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis // *JAMA.*— 2009.— 301.— P. 2024–2035.
- Kotseva K., Wood D., De Backer G. et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardio protective drug therapies in coronary patients from 22 European countries // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*— 2009.— 16.— P. 121–137.
- Lancaster T., Stead L. Physician advice for smoking cessation // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2004.— 4.— CD000165.
- Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence // *BMJ.*— 1997.— 315.— P. 973–980.
- Linden W., Phillips M.J., Leclerc J. Psychological treatment of cardiac patients: a meta-analysis // *Eur. Heart J.*— 2007.— 28.— P. 2972–2984.
- Marti-Carvajal A.J., Sola I., Lathyris D., Salanti G. Homocysteine lowering interventions for preventing cardiovascular events // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2009.— 4.— CD006612.
- Moreno H. Jr., Chalon S., Urae A. et al. Endothelial dysfunction in human hand veins is rapidly reversible after smoking cessation // *Am. J. Physiol.*— 1998.— 275.— P. H1040–H1045.
- Mozaffarian D., Rimm E.B. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits // *JAMA.*— 2006.— 296.— P. 1885–1899.
- Nordham K., Sodergren E., Olsson E. et al. Reliability of anthropometric measurements in overweight and lean subjects: consequences for correlations between anthropometric and other variables // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*— 2000.— 24.— P. 652–657.
- Piepoli M.F., Davos C., Francis D.P., Coats A.J. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH) // *BMJ.*— 2004.— 328.— P. 189.
- Poirier P., Cornier M.A., Mazzone T. et al. Bariatric surgery and cardiovascular risk factors: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation.*— 2011.— 123.— P. 1683–1701.

39. Prescott E., Hippe M., Schnohr P. et al. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study // *BMJ*.— 1998.— 316.— P. 1043–1047.
40. Prescott E., Scharling H., Osler M., Schnohr P. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22-year follow up of 12 149 men and women in The Copenhagen City Heart Study // *J. Epidemiol. Community Health*.— 2002.— 56.— P. 702–706.
41. Rees K., Bennett P., West R. et al. Psychological interventions for coronary heart disease // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2004.— 2.— CD002902.
42. Romero-Corral A., Montori V.M., Somers V.K. et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies // *Lancet*.— 2006.— 368.— P. 666–678.
43. Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M. et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group // *N. Engl. J. Med.*— 2001.— 344.— P. 3–10.
44. Schnohr P., Scharling H., Jensen J.S. Intensity versus duration of walking, impact on mortality: the Copenhagen City Heart Study // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*— 2007.— 14.— P. 72–78.
45. Sofi F., Abbate R., Gensini G.F., Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2010.— 92.— P. 1189–1196.
46. Stead L.F., Perera R., Bullen C. et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2008.— 1.— CD000146.
47. Talbot L.A., Morrell C.H., Fleg J.L., Metter E.J. Changes in leisure time physical activity and risk of all-cause mortality in men and women: the Baltimore Longitudinal Study of Aging // *Prev. Med.*— 2007.— 45.— P. 169–176.
48. Taylor R.S., Brown A., Ebrahim S. et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Am. J. Med.*— 2004.— 116.— P. 682–692.
49. Thompson P.D., Franklin B.A., Balady G.J. et al. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology // *Circulation*.— 2007.— 115.— P. 2358–2368.
50. Verschuren W.M., Jacobs D.R., Bloemberg B.P. et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow up of the seven countries study // *JAMA*.— 1995.— 274.— P. 131–136.
51. Vivekananthan D.P., Penn M.S., Sapp S.K. et al. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials // *Lancet*.— 2003.— 361.— P. 2017–2023.
52. Whitlock G., Lewington S., Sherliker P. et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies // *Lancet*.— 2009.— 373.— P. 1083–1096.
53. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organization Technical Report Series, Report N 894. 1998.
54. Yamaguchi Y., Matsuno S., Kagota S. et al. Oxidants in cigarette smoke extract modify low-density lipoprotein in the plasma and facilitate atherogenesis in the aorta of Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits // *Atherosclerosis*.— 2001.— 156.— P. 109–117.
55. Zheng W., McLerran D.F., Rolland B. et al. Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians // *N. Engl. J. Med.*— 2011.— 364.— P. 719–729.

## СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

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

## Частина III<sup>2</sup>

### Профілактика серцево-судинних захворювань у хворих на артеріальну гіпертензію

Підвищений артеріальний тиск — це основний чинник ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності, цереброваскулярних захворювань, ниркової недостатності, фібриляції передсердь. Рекомендації щодо ведення пацієнтів із артеріальною гіпертензією (АГ) представлено у табл. 1.

### Профілактика серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет 2 типу

ССЗ — основна причина захворюваності та смертності пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД). Ефективний контроль АТ і запобігання гіперліпідемії за допомогою статинів зменшують ризик ускладнень при цьому захворюванні. Корекція гіперглікемії зменшує ризик мікрovasкулярних порушень (ретинопатії, нефропатії, нейропатії). Рекомендації щодо зниження ризику ССЗ у хворих на ЦД наведено у табл. 2.

### Контроль рівня глюкози

Дослідження ACCORD, в якому взяли участь 10 тис. хворих на ЦД 2 типу та ІХС чи з додатковими чинниками ризику ССЗ, завершили достроково через 3,5 року з огляду на зростання загальної смертності у групі інтенсивного лікування (цільові

значення глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>) 6,0 %, або 42 ммоль/моль): 257 і 203 (p = 0,04) через загальні причини та 135 і 94 (p = 0,02) через серцево-судинні порівняно із пацієнтами з групи стандартної терапії (цільові значення HbA<sub>1c</sub> 7,0–7,9 %, 53–63 ммоль/моль) [44]. Причину негативних наслідків у групі інтенсивного лікування достовірно не встановлено, однак у хворих цієї групи було вірогідно більше випадків гіпоглікемії, яка потребувала госпіталізації, і збільшення маси тіла.

У дослідженні ADVANCE [32], в якому цільові рівні HbA<sub>1c</sub> становили 6,5 % і був тривалішим період їх досягнення (приблизно 36 міс), встановлено статистично вірогідне зменшення кількості мікрovasкулярних подій, але не частоти виявлення основних кардіоваскулярних кінцевих точок (серцево-судинної смерті, інфаркту міокарда (ІМ), інсульту). Збільшення маси тіла і гіпоглікемію спостерігали рідше, ніж у дослідженні ACCORD.

### Артеріальна гіпертензія у хворих на цукровий діабет

АГ трапляється у хворих на ЦД 2 типу частіше, ніж у загальній популяції. За наявності ЦД усі класи антигіпертензивних препаратів захищають від серцево-судинних ускладнень унаслідок зниження АТ як такого. Зазвичай для зниження АТ потрібна комбінована терапія з обов'язковим введенням інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або сартанів, оскільки вони мають захисну дію щодо розвитку чи прогресування нефропатії.

За даними досліджень SHEP та HOT, ефективність антигіпертензивного лікування у хворих на ЦД 2 типу щодо зниження рівня серцево-судинного ризику, вища, ніж у пацієнтів без ЦД [17]. У субдослідженні UKPDS зниження САТ на 10 мм рт. ст. і ДАТ на 5 мм рт. ст. асоціювалося зі зменшенням частоти інсульту на 44 %, ІМ — на 21 % [48]. Розпочинати антигіпертензивну терапію

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

<sup>2</sup> Початок у № 2, 2013, с. 16–25; № 3, 2013, с. 25–34.

Стаття надійшла до редакції 4 листопада 2013 р.

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

Т а б л и ц я 1

**Рекомендації щодо ведення хворих на АГ**

Рекомендація	Клас <sup>1</sup>	Рівень <sup>2</sup>	Джерело
Модифікація способу життя: контроль за масою тіла, збільшення фізичної активності, відмову від куріння, обмеження споживання алкоголю і солі, збільшення вживання овочів, фруктів і дієту з обмеженням жирів рекомендують усім хворим із АГ і високим нормальним АТ	I	B	19
Основні класи гіпотензивних препаратів (сечогінні, інгібітори АПФ, β-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, блокатори рецепторів ангіотензину) не відрізняються між собою за ефективністю, і їх можна використовувати для лікування АГ	I	A	24
Бета-адреноблокатори і тiazидні діуретики не рекомендують у разі множинних метаболічних чинників ризику, оскільки збільшується ймовірність розвитку ЦД	III	A	33
Пацієнтам із ЦД рекомендовано інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину	I	A	31
Всім пацієнтам із АГ рекомендують оцінювати ризик за шкалою SCORE	I	B	40
Існують докази, що субклінічні пошкодження органів-мішеней є предикторами смертності від серцево-судинних причин незалежно від рівня ризику за шкалою SCORE, і у пацієнтів з низьким і помірним ризиком доцільно виявляти ці субклінічні зміни	IIa	B	40
Антигіпертензивне лікування належить розпочинати одразу при АГ 3-го ступеня чи при АГ 2-го або 1-го ступеня у разі високого чи дуже високого загального серцево-судинного ризику	I	C	26
У пацієнтів із АГ 1-го і 2-го ступеня з помірним ризиком медикаментозне лікування може бути відтерміноване на кілька тижнів, а у разі 1-го ступеня без чинників ризику — на кілька місяців для модифікації способу життя	IIb	C	26
У всіх пацієнтів рекомендовано досягати САТ < 140 мм рт. ст. і ДАТ < 90 мм рт. ст.	IIa	A	53
Усім пацієнтам із АГ і з ССЗ, ЦД чи 10-річним ризиком серцево-судинної смерті > 5% доцільно призначати статини	IIa	B	7
Антитромбоцитарні препарати, зазвичай АСК, призначають пацієнтам із супутніми ССЗ	I	A	45
Призначення антитромбоцитарних препаратів може бути необхідним пацієнтам без ССЗ у разі зниження функції нирок або високого ризику ССЗ	IIb	B	52

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

АТ — артеріальний тиск; АПФ — ангіотензинперетворювальний фермент; ЦД — цукровий діабет; САТ — систолічний АТ; ДАТ — діастолічний АТ; ССЗ — серцево-судинне захворювання; АСК — ацетилсаліцилова кислота.

Т а б л и ц я 2

**Рекомендації щодо зниження ризику ССЗ у хворих на ЦД**

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Рекомендований цільовий рівень HbA <sub>1c</sub> для запобігання ССЗ у хворих на ЦД 2 типу становить < 7,0%	I	A	46
Для зниження серцево-судинного ризику у хворих на ЦД 2 типу рекомендовано статини	I	A	32
Потрібно уникати гіпоглікемії і втрати маси тіла у пацієнтів із супутніми захворюваннями; рекомендовано індивідуальний підхід до вибору медикаментів і доз	I	B	32
Метформін є препаратом вибору в разі доброї переносності та без протипоказань	IIa	B	47
Подальше зменшення HbA <sub>1c</sub> понад цільовий рівень до < 6,5%, або < 48 ммоль/моль (нижня межа безпечного зменшення) може бути корисним і у хворих із тривалим анамнезом ЦД може сприяти зменшенню мікросудинних ускладнень	IIb	B	32
Цільовий рівень АТ — 140/80 мм рт. ст.	I	A	17
Для хворих на ЦД без виявів атеросклерозу цільовий рівень ЗХС становить < 4,5 ммоль/л, ХС ЛПНГ < 2,5 ммоль/л, за високого ризику ССЗ рівень ХС ЛПНГ < 1,8 ммоль/л (з використанням високих доз статинів)	IIb	B	42
Антитромбоцитарну терапію (АСК) не рекомендовано призначати пацієнтам із ЦД без клінічних виявів атеросклерозу	III	A	13

ЗХС — загальний холестерин; ХС ЛПНГ — холестерин ліпопротеїнів низької густини.

потрібно при АТ  $\geq 140/80$  мм рт.ст. Цільовий САТ  $< 130$  мм рт.ст. було встановлено за даними епідеміологічних, а не рандомізованих досліджень. Зниження САТ  $< 120$  мм рт.ст. у хворих на ЦД 2 типу (ACCORD BP) привело до незначного зменшення частоти вторинних кінцевих точок без впливу на первинні та погано переносилося хворими [12].

#### **Дисліпідемія у хворих на цукровий діабет**

За даними Heart Protection Study, лікування симвастатином у дозі 40 мг у хворих на ЦД 2 типу чи без нього, без ІМ чи ІХС в анамнезі знижує ризик ССЗ, зокрема інсульту, незалежно від початкового рівня холестерину [11]. Результати субаналізу в дослідженні Treating to New Targets ( $n = 1501$ ) продемонстрували переваги високих доз статинів порівняно зі стандартними терапевтичними (80 мг аторвастатину порівняно з 10 мг) щодо зниження ризику серцево-судинних та цереброваскулярних подій [42].

Отже, хворим на ЦД 2 типу потрібна рання й інтенсивна превентивна ліпідознижувальна терапія. Для пацієнтів з кількома чинниками ризику ССЗ чи наявною хронічною нирковою недостатністю цільовий рівень ХС ЛПНГ становить  $< 1,8$  ммоль/л. Слід наголосити, що у цих хворих рівень ХС ЛПНГ залишається в межах норми або помірно підвищеним, водночас характерні збільшення вмісту тригліцеридів та зниження ХС ЛПВГ. Результати досліджень із використання фібратів у хворих на ЦД для корекції дисліпідемії виявилися невигідними.

#### **Антитромботична терапія у хворих на цукровий діабет**

Хворі на ЦД 1 і 2 типів мають високу схильність до тромбозів. За даними метааналізу Antiplatelet Trialists' Collaboration, у якому взяли участь 4500 хворих на ЦД і супутні серцево-судинні або цереброваскулярні хвороби чи з іншими виявами атеросклерозу, антитромботична терапія (переважно АСК) сприяла зменшенню ризику серцево-судинних подій на 25% [10].

Роль АСК у первинній профілактиці не доведено. Нещодавній метааналіз шести рандомізованих клінічних досліджень засвідчив відсутність статистично вірогідного зменшення ризику великих серцево-судинних подій чи смертності в разі використання АСК порівняно з плацебо у пацієнтів із ЦД і без супутніх ССЗ [13]. На сьогодні АСК не рекомендують для первинної профілактики у разі ЦД.

#### **Мікроальбумінурія у хворих на цукровий діабет**

Мікроальбумінурія (виділення із сечею від 30 до 300 мг/добу альбуміну) є предиктором розвитку нефропатії у разі ЦД 1 і 2 типів, а значна протеїнурія ( $> 300$  мг/добу) свідчить про пошкодження паренхі-

ми нирок. У пацієнтів із АГ як із ЦД, так і без такого мікроальбумінурії є предиктором серцево-судинних подій. Пацієнти у разі мікроальбумінурії та протеїнурії повинні отримувати інгібітори АПФ чи сартани незалежно від ступеня підвищення АТ.

#### **Профілактика серцево-судинних захворювань у пацієнтів з дисліпідемією**

На сьогодні встановлено вирішальну роль порушень ліпідного обміну, особливо гіперхолестеринемії, у розвитку ССЗ. Результати як епідеміологічних досліджень, так і з використанням ангиографічних чи клінічних кінцевих точок доводять, що для запобігання ССЗ першочерговим є зниження рівня ЛПНГ. За даними метааналізу багатьох досліджень, зниження рівня ЛПНГ на кожен 1,0 ммоль/л асоціюється з відповідним зменшенням показників серцево-судинної смертності і частоти нефатального ІМ на 20–25%. У недавньому дослідженні підтверджено, що зниження рівня ХС ЛПНГ до  $< 1,8$  ммоль/л корелює зі зменшенням ризику повторних серцево-судинних подій.

Гіпертригліцеридемія ( $> 1,7$  ммоль/л, або  $> 150$  мг/дл) – це незалежний чинник ризику розвитку ССЗ [38]. Асоціація з рівнем серцево-судинного ризику для помірного підвищення вмісту тригліцеридів сильніша, ніж для значного ( $> 10$  ммоль/л, або  $> 900$  мг/дл), який, своєю чергою, є чинником ризику розвитку панкреатиту. Даних для визначення цільового рівня тригліцеридів на сьогодні недостатньо.

Низька концентрація ХС ЛПВГ ( $< 1,0$  ммоль/л, або 40 мг/дл для чоловіків і  $< 1,2$  ммоль/л, або 45 мг/дл для жінок) асоціюється з підвищенням ризику ССЗ [16]. Однак на сьогодні недостатньо наукових даних для визначення рівня ХС ЛПВГ, який можна було б вважати показанням для призначення терапії.

Вторинну дисліпідемію слід враховувати перед початком терапії, особливо медикаментозної, оскільки часто лікування основного захворювання призводить до корекції дисліпідемії. Її можуть спричинити гіпотиреоз, зловживання алкоголем, ЦД, синдром Кушинга, захворювання нирок чи печінки, деякі медикаменти (глюкокортикостероїди, циклоспорин та ін.).

У загальній популяції рівень ЗХС повинен становити  $< 5$  ммоль/л, а ХС ЛПНГ  $< 3$  ммоль/л. У пацієнтів із високим ризиком ССЗ цільові рівні нижчі (табл. 3). Рекомендації щодо потреби в початку медикаментозного лікування дисліпідемії наведено у табл. 4. Позитивний ефект від ліпідознижувальної терапії залежить від початкового рівня ризику: що вищий ризик, то більший ефект. Не встановлено залежності ефективності лікування від статі чи віку.

Асимптоматичним пацієнтам рекомендовано обов'язкове визначення ризику розвитку ССЗ та

Т а б л и ц я 3

## Рекомендації з корекції дисліпідемії

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
Для пацієнтів з низьким і помірним ризиком ССЗ цільові рівні ЗХС становлять < 5 ммоль/л (< 190 мг/дл), ХС ЛПНГ < 3 ммоль/л (< 115 мг/дл)	I	A	29
Для пацієнтів із високим ризиком ССЗ цільовий рівень ЛПНГ становить < 2,5 ммоль/л (< 100 мг/дл)	I	A	5
Для пацієнтів з надвисоким ризиком цільовий рівень ХС ЛПНГ становить < 1,8 ммоль/л (< 70 мг/дл). За неможливості його досягнення рекомендоване 50 % його зменшення	I	A	5
Усі пацієнти з сімейною гіперхолестеринемією належать до групи високого ризику і повинні отримувати ліпідознижувальну терапію	I	A	30
Усім пацієнтам із ГКС показане призначення високих доз статинів під час перебування у стаціонарі	I	A	41
Для запобігання ішемічному інсульту терапію статинами слід проводити всім пацієнтам із клінічними виявами атеросклерозу або з високим ризиком розвитку ССЗ, а також пацієнтам з некардіоемболічним ішемічним інсультом у анамнезі	I	A	2
Ліпідознижувальна терапія показана пацієнтам із атеросклерозом судин нижніх кінцівок і сонних артерій, які треба вважати еквівалентами ІХС	I	A	15
Статини є препаратами вибору в пацієнтів із дисліпідемією після трансплантації	IIa	B	28
Хронічне захворювання нирок II–V стадії (ШКФ < 90 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )) є еквівалентом ІХС за ступенем серцево-судинного ризику. Цільовий рівень ХС ЛПНГ треба визначати відповідно до ступеня хронічної ниркової недостатності	IIa	C	37

ГКС – гострий коронарний синдром; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

Т а б л и ц я 4

## Визначення стратегії корекції дисліпідемії на підставі рівня ХС ЛПНГ і ризику ССЗ

Загальний ризик ССЗ	Рівень ХС ЛПНГ				
	< 1,8 ммоль/л (< 70 мг/дл)	1,8–2,4 ммоль/л (70–99 мг/дл)	2,5–3,9 ммоль/л (100–154 мг/дл)	4,0–4,8 ммоль/л (155–189 мг/дл)	≥ 4,9 ммоль/л (≥ 190 мг/дл)
1	Не потребує корекції  I, C	Не потребує корекції  I, C	Модифікація способу життя  I, C	Модифікація способу життя  I, C	Модифікація способу життя, медикаменти в разі неефективності  IIa, A
2–5	Модифікація способу життя  I, C	Модифікація способу життя  I, C	Модифікація способу життя, медикаменти в разі неефективності  IIa, A	Модифікація способу життя, медикаменти в разі неефективності  IIa, A	Модифікація способу життя, медикаменти в разі неефективності  I, A
6–10 високий ризик	Модифікація способу життя, можливо, медикаменти  IIa, A	Модифікація способу життя, можливо, медикаменти  IIa, A	Модифікація способу життя і негайне медикаментозне лікування  IIa, A	Модифікація способу життя і негайне медикаментозне лікування  I, A	Модифікація способу життя і негайне медикаментозне лікування  I, A
> 10 дуже високий ризик	Модифікація способу життя, можливо, медикаменти  IIa, A	Модифікація способу життя і негайне медикаментозне лікування  IIa, A	Модифікація способу життя і негайне медикаментозне лікування  I, A	Модифікація способу життя і негайне медикаментозне лікування  I, A	Модифікація способу життя і негайне медикаментозне лікування  I, A



можливості модифікації способу життя. За низького ризику вони потребують обстеження раз на 5 років.

Оцінювання загального ризику ССЗ не доцільне для пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією у разі вмісту ЗХС 8 ммоль/л і ХС ЛПНГ 6 ммоль/л, оскільки вони належать до групи з високим ризиком ССЗ. Сімейну гіперхолестеринемію діагностують у 1 на 500 мешканців Європи. Патології притаманні дуже високі рівні ХС ЛПНГ (5–10 ммоль/л, або 200–400 мг/дл).

Оклюзивні зміни у судинах нижніх кінцівок чи сонних артеріях рівноцінні за ризиком ІХС, і хворі потребують ліпідознижувальної терапії незалежно від рівня ліпідів у плазмі крові [3]. Але особи з потовщенням комплексу інтима–медіа без доведених ССЗ чи інших чинників ризику не потребують медикаментозної терапії. Аневризма черевного відділу аорти також еквівалентна за ризиком ІХС. Але немає вірогідних даних, що терапія статинами зменшує періопераційну смертність у таких пацієнтів [39].

Пацієнти з атеросклерозом церебральних артерій потребують такого ж самого ретельного контролю рівня ліпідів у крові, як і пацієнти з ІХС. За даними більшості досліджень, використання статинів істотно зменшує рівень ішемічних інсультів у пацієнтів з ІХС чи з високим ризиком [18]. Однак підвищені рівні холестерину, тригліцеридів і зниження вмісту ХС ЛПВГ не є чинником ризику виникнення геморагічного інсульту [43]. Для запобігання інсульту терапію статинами слід починати у всіх пацієнтів із діагностованим атеросклерозом церебральних артерій та з високим ризиком його розвитку, а також у таких, що перенесли інсульт або транзиторну ішемічну атаку.

Для пацієнтів із хронічними захворюваннями нирок характерні значна гіпертригліцеридемія, високий рівень ХС ЛПНГ і низький вміст ХС ЛПВГ [23]. Дози статинів для цієї групи хворих потрібно підбирати з урахуванням ШКФ. Терапія статинами справляє найбільший позитивний вплив на кінцеві точки при ССЗ у пацієнтів із хронічними захворюваннями нирок 2-ї і 3-ї стадії, який зменшується зі зниженням функції нирок.

У всіх пацієнтів із ГКС терапію високими дозами статинів слід починати якомога раніше, з обов'язковими змінами способу життя і рекомендаціями стосовно харчування після виписування зі стаціонару [41]. Через 4–6 тиж після ГКС потрібно визначити вміст ліпідів для оцінювання досягнення цільових рівнів (ХС ЛПНГ < 1,8 ммоль/л, або < 70 мг/дл) та потреби у корекції дози медикаментів.

На сьогодні наявні такі ліпідознижувальні медикаменти: статини, фібрати, секвестранти жовчних кислот, нікотинова кислота (ніацин) і селективні інгібітори абсорбції холестерину (езетиміб).

Статини в ефективних дозах, які знижують рівень ЗХС на 50 %, сповільнюють прогресування атеро-

склерозу, що, своєю чергою, зменшує серцево-судинну захворюваність і смертність, а також потребу в кардіохірургічних операціях. Отже, вони повинні бути препаратами вибору для пацієнтів із гіперхолестеринемією або комбінованою дисліпідемією.

Терапія статинами зумовлює невелику кількість побічних ефектів. Попередні твердження, що їх застосування може призводити до збільшення кількості онкологічних захворювань, депресивних розладів чи розумових порушень, не підтвердилися. Можливі оборотне підвищення рівня трансаміназ, міопатії (5–10 % пацієнтів), рабдоміоліз, який буває досить рідко. Вчасне виявлення схильних до міопатій пацієнтів, а також уникання взаємодії з певними медикаментами дає змогу мінімізувати їхній ризик. До препаратів, що підвищують ризик міопатій, належать циклоспорин, макроліди (азитроміцин, кларитроміцин, еритроміцин), протигрибкові препарати (флуконазол, кетоконазол), блокатори кальцієвих каналів (дилтіазем, верапаміл), нефазодон, інгібітори протеаз вірусу імунодефіциту, силденафіл, діоксин, фібрати (особливо гемфіброзил) [35]. За деякими даними, тривала терапія статинами спричинює підвищення рівнів глюкози та HbA<sub>1c</sub> в крові, а отже, ризик розвитку ЦД 2 типу. Але позитивний ліпідознижувальний ефект переважає цей можливий ризик у більшості пацієнтів [50].

Селективні інгібітори адсорбції холестерину не використовують для монотерапії. Секвестранти жовчних кислот знижують рівень ЗХС і ХС ЛПНГ, але призводять до підвищення концентрації тригліцеридів. Фібрати і ніацин призначали первинно для зниження рівня тригліцеридів і підвищення вмісту ХС ЛПВГ, ω3-поліненасичені жирні кислоти — для зниження концентрації тригліцеридів. За рівня тригліцеридів 10 ммоль/л для запобігання панкреатиту недостатньо медикаментозної терапії. Потрібно відмовитися від алкоголю, ефективно лікувати ЦД, уникати терапії естрогенами. Для таких пацієнтів препарати вибору — фібрати. У разі недостатнього ефекту можна додавати ω3-поліненасичені жирні кислоти (2–4 г/добу) [50].

Пацієнти з дисліпідемією, особливо із ССЗ або ЦД, у яких не вдалося досягти цільових рівнів ЗХС та ХС ЛПНГ за допомогою статинів у максимально переносних для них дозах, потребують комбінованої терапії [34]. У таких випадках комбінують статини і секвестранти жовчних кислот або статини й есетиміб. Комбінація статинів і ніацину підвищує рівень ХС ЛПВГ і знижує вміст тригліцеридів ліпше, ніж кожен з них окремо. Фібрати, особливо фенофібрат, додають до терапії статинами не тільки для зменшення концентрації тригліцеридів і підвищення вмісту ХС ЛПВГ, а й для зниження рівня ХС ЛПНГ. У таких випадках слід уникати призначення інших препаратів з метаболізмом, пов'язаним з цитохромом P450. Фібрати рекомендовано призначати на ранок, а статини на

вечір для зменшення пікової концентрації, а отже, ризику міопатії. Пацієнти повинні бути проінформовані про можливість такого побічного ефекту.

Навіть якщо застосування максимальної дози статинів та комбінована терапія не дають змоги досягти цільових рівнів ліпідного спектра, пацієнт все-таки має користь від корекції дисліпидемії. У таких випадках увагу треба спрямовувати на інші чинники, щоб зменшити загальний ризик.

Невелика кількість пацієнтів із вираженою гіперхолестеринемією, зазвичай сімейною гомозиготною гіперхолестеринемією, потребують аферезису ХС ЛПНГ. Ця дорога, але ефективна маніпуляція полягає в екстракорпоральному видаленні ХС ЛПНГ із плазми щотижня або через тиждень та комбінується з постійним прийомом медикаментозної ліпідознижувальної терапії.

### **Використання антитромбоцитарної терапії для профілактики серцево-судинних захворювань**

#### **Антитромбоцитарна терапія у пацієнтів без перенесених серцево-судинних захворювань**

У 6 великих дослідженнях з вивчення ефективності АСК для первинної профілактики із залученням 95 тис. пацієнтів без перенесених ССЗ встановлено зменшення на 0,57–0,51 % великих судинних подій, що супроводжувалося незначним збільшенням кількості геморагічних інсультів, шлунково-кишкових та екстракраніальних кровотеч (останні на 0,03 %) [4]. Лікування АСК не вплинуло на рівень судинної смертності. Отже, АСК не рекомендовано для первинної профілактики ССЗ. За даними дослідження CHARISMA, терапія клопідогрелем не виправдала себе як метод первинної профілактики у пацієнтів з кількома чинниками ризику [6].

#### **Антитромбоцитарна терапія у пацієнтів із перенесеними серцево-судинними захворюваннями**

За гострого ішемічного порушення мозкового кровообігу АСК зменшує кількість нових судинних подій у наступні 2–4 тиж (відносний ризик 0,78, 95 % довірчий інтервал 0,76–0,80) та запобігає 4 повторним інсультам і 5 смертям на 1000 пролікованих пацієнтів.

Після ГКС (нестабільна стенокардія, ІМ з підйомом та без підйому сегмента ST) подвійна антитромбоцитарна терапія АСК і клопідогрелем зменшує ризик ІМ, інсульту, смерті протягом 14 діб на 10,1–9,1 % у разі ІМ з підйомом сегмента ST [9], на 6,4–4,5 % протягом 8 міс — за ІМ без підйому сегмента ST [21].

У разі проведення ранньої реваскуляризації у пацієнтів із ГКС інгібітори P2Y<sub>12</sub> (тикагрелор або

прасугрель) у поєднанні з АСК мають перевагу перед подвійною терапією клопідогрелем та АСК щодо запобігання смерті від серцево-судинних причин, ІМ та інсульту без значного збільшення ризику геморагічних ускладнень [49].

Найбільш вивченим препаратом для вторинної тривалої профілактики після ІМ, інсульту, атеросклерозу периферичних артерій є АСК. У дослідженні Antithrombotic Trialists' Collaboration його застосування супроводжувалося зменшенням на 10 % показників загальної смертності, але й призводило до збільшення значних кровотеч [4]. Проте користь від терапії АСК переважає його побічні ефекти.

У дослідженні CAPRIE з порівняння ефективності профілактики клопідогрелем і АСК після ІМ та інсульту частота серцево-судинних подій у пацієнтів, яким призначали клопідогрель, становила 5,32 % за рік, а у пацієнтів, які отримували АСК, — 5,83 %. Прийом АСК зумовив незначне підвищення кількості кровотеч [1].

Подвійна терапія АСК і клопідогрелем у пацієнтів із транзиторними ішемічними атаками чи ішемічним інсультом супроводжувалася серйозними кровотечами (дослідження MATCH), тому її не рекомендують у разі церебральної ішемії [1].

У пацієнтів з ішемічним некардіоеMBOLІчним інсультом подвійна терапія дипіридамом і АСК засвідчила вищі результати, ніж монотерапія АСК [14]. Водночас у таких пацієнтів у разі використання антагоністів вітаміну К не спостерігали переваг над АСК, але зростала частота кровотеч [27].

У пацієнтів із транзиторними ішемічними атаками чи ішемічним інсультом у процесі прямого порівняння комбінації дипіридамолу з АСК та монотерапії клопідогрелем встановлено однакову частоту повторних інсультів, ІМ та смерті від серцево-судинних причин [36]. Частота кровотеч була дещо вищою у групі, в якій хворі приймали дипіридамол із АСК. Отже, ці режими антитромбоцитарної терапії вважають рівноцінними.

Інсульт — це найбільш серйозне ускладнення фібриляції передсердь. Рекомендації стосовно антитромбоцитарної терапії у разі такого ускладнення представлено у відповідних рекомендаціях [8].

Рекомендації щодо застосування антитромбоцитарної терапії для первинної і вторинної профілактики ССЗ узагальнено в табл. 5.

### **Прихильність пацієнтів до лікування**

Багато досліджень свідчать, що погана прихильність осіб з високим ризиком і хворих на ССЗ до призначеного лікування пов'язана з побічними ефектами і високою його вартістю. Протягом першого місяця після ІМ 25–30 % пацієнтів припиняють прийом одного медикаменту з подальшою відмовою від інших. Через рік менш як 50 % хворих

Т а б л и ц я 5

**Рекомендації щодо застосування антитромбоцитарної терапії для первинної і вторинної профілактики ССЗ**

Рекомендація	Клас	Рівень	Джерело
У гостру фазу ГКС і наступні 12 міс, якщо немає протипоказань (підвищений ризик кровотечі), рекомендовано подвійну антитромбоцитарну терапію з інгібіторами P2Y12 (тикагрелор або прасугрель) та АСК	I	B	51
Клопідогрель (600 мг навантажувальна доза і 75 мг щоденна) рекомендують тим, хто не може приймати тикагрелор або прасугрель	I	A	9
Для подальшої вторинної профілактики через 12 міс рекомендовано АСК	I	A	4
Для вторинної профілактики у пацієнтів з ішемічним інсультом чи некардіоемболічною транзитornoю ішемічною атакою рекомендують дипіридамолом у поєднанні з АСК або клопідогрель	I	A	36
За непереносності дипіридамолу (головний біль) або клопідогрелю можна рекомендувати АСК	I	A	4
У пацієнтів із некардіоемболічними церебральними ішемічними подіями антикоагулянти не мають переваги перед АСК, і їх не рекомендують	III	B	25
Пацієнтам без ССЗ та цереброваскулярних захворювань не рекомендовано АСК з огляду на підвищений ризик кровотеч	III	B	4

продовжують приймати статини, β-адреноблокатори або антигіпертензивні препарати [20].

До основних причини низької прихильності до лікування, згідно з даними ВООЗ, належать [20]:

1. Причини, пов'язані з системою охорони здоров'я:

- а) низька якість взаємовідносин лікар – пацієнт;
- б) недостатня обізнаність з новими медикаментами та рекомендаціями;
- в) недостатня кількість лікарів.

2. Причини, пов'язані з пацієнтом:

- а) інвалідність;
- б) ментальні особливості;
- в) психологічні чинники (недостатність мотивації, імпульсивність);
- г) молодий вік;
- д) асимптоматичний перебіг хронічних захворювань;
- е) супутні психічні хвороби (депресія).

3. Причини, пов'язані з призначеною терапією:

- а) складний режим прийому;
- б) побічні ефекти.

4. Соціально-економічні чинники:

- а) висока вартість лікування;
- б) низька соціальна підтримка.

Задля поліпшення прихильності до лікування рекомендовано оцінювати її до лікування, визначати причини недотримання терапевтичних режимів із метою пристосування подальших дій до індивідуальних потреб пацієнта або особи з високим ризиком (клас рекомендацій I, рівень доказів A) [20]. У клінічній практиці потрібно знижувати дози препаратів у межах терапевтичної доцільності, контролювати прихильність до лікування, підтримувати зворотний зв'язок, повторювати спроби підвищити прихильність у разі систематичного недотримання курсу лікування (клас рекомендацій II, рівень доказів A) [22].

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

**Література**

1. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee // *Lancet*. – 1996. – Vol. 348. – P. 1329–1339.
2. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention // *Lancet*. – *Neurol* 2009. – Vol. 8. – P. 453–463.
3. Aung P.P., Maxwell H.G., Jepson R.G. et al. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2007. – Vol. 4. – P. CD000123.
4. Baigent C., Blackwell L., Collins R. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373. – P. 1849–1860.
5. Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – P. 1670–1681.

6. Bhatt D.L., Fox K.A., Hacke W. et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354. – P. 1706–1717.
7. Blackburn D.F., Lamb D.A., Eurich D.T. et al. Atenolol as initial antihypertensive therapy: an observational study comparing first-line agents // *J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 25. – P. 1499–1505.
8. Camm A.J., Lip G.Y.H., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2719–2747.
9. Chen Z.M., Jiang L.X., Chen Y.P. et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366. – P. 1607–1621.
10. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration // *BMJ*. – 1994. – Vol. 308. – P. 81–106.

11. Collins R., Armitage J., Parish S. et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 2005–2016.
12. Cushman W. C., Evans G. W., Byington R. P. et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1575–1585.
13. De Berardis G., Sacco M., Strippoli G. F. et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials // *BMJ*. – 2009. – Vol. 339. – P. 4531.
14. De Schryver E. L., Algra A., van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2007. – Vol. 3. – P. CD001820.
15. Fowkes F. G., Murray G. D., Butcher I. et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis // *JAMA*. – 2008. – Vol. 300. – P. 197–208.
16. Fruchart J. C., Sacks F., Hermans M. P. et al. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 102. – P. 1K–34K.
17. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S. G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group // *Lancet*. – 1998. – Vol. 351. – P. 1755–1762.
18. Hebert P. R., Gaziano J. M., Chan K. S., Hennekens C. H. Cholesterol lowering with statin drugs, risk of stroke, and total mortality. An overview of randomized trials // *JAMA*. – 1997. – Vol. 278. – P. 313–321.
19. He F. J., Nowson C. A., MacGregor G. A. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies // *Lancet*. – 2006. – Vol. 367. – P. 320–326.
20. Ho P. M., Bryson C. L., Rumsfeld J. S. Medication adherence: its in cardiovascular outcomes // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 3028–3035.
21. Investigators TCT. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation // *N Engl J. Med*. – 2001. – Vol. 345. – P. 494–502.
22. Kripalani S., Yao X., Haynes R. B. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 67. – P. 540–550.
23. Kwan B. C., Kronenberg F., Beddhu S., Cheung A. K. Lipoprotein and lipid management in chronic kidney disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2007. – Vol. 18. – P. 1246–1261.
24. Law M. R., Morris J. K., Wald N. J. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies // *BMJ*. – 2009. – Vol. 38. – P. b1665.
25. Liu M., Counsell C., Sandercock P. Anticoagulants for preventing recurrence following ischaemic stroke or transient ischaemic attack // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2000. – Vol. 2. – P. CD000248.
26. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension // *J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 25. – P. 1751–1762.
27. Mohr J. P., Thompson J. L., Lazar R. M. et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 1444–1451.
28. Navaneethan S. D., Perkovic V., Johnson D. W. et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for kidney transplant recipients // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2009. – Vol. 2. – P. CD005019.
29. Neaton J. D., Blackburn H., Jacobs D. et al. Serum cholesterol level mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group // *Arch. Intern. Med.* – 1992. – Vol. 152. – P. 1490–1491.
30. Neil A., Cooper J., Betteridge J. et al. Reductions in all-cause, cancer, and coronary mortality in statin-treated patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia: a prospective registry study // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 2625–2633.
31. Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370. – P. 829–840.
32. Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 2560–2572.
33. Poulter N. R., Wedel H., Dahlöf B. et al. Role of blood pressure other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA) // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366. – P. 907–913.
34. Reiner Z. Combined therapy in the treatment of dyslipidemia // *Fundam Clin Pharmacol.* – 2010. – Vol. 24. – P. 19–28.
35. Reiner Z., Galic M., Hanzevacki M., Tedeschi-Reiner E. Concomitant use of statins and cytochrome P 450 inhibitors in Croatia // *Lijec Vjesn.* – 2007. – P. 65–68.
36. Sacco R. L., Diener H. C., Yusuf S. et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 1238–1251.
37. Sandhu S., Wiebe N., Fried L. F., Tonelli M. Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 2006–2016.
38. Sarwar N., Danesh J., Eiriksdottir G. et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 450–458.
39. Schouten O., Boersma E., Hoeks S. E. et al. Fluvastatin and perioperative events in patients undergoing vascular surgery // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 980–989.
40. Sehested T., Jeppesen J., Hansen T. W. et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 883–891.
41. Schwartz G. G., Olsson A. G., Ezekowitz M. D. et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study. – P. a randomized controlled trial // *JAMA*. – 2001. – Vol. 285. – P. 1711–1718.
42. Shepherd J., Barter P., Carmena R. et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study // *Diabetes Care*. – 2006. – Vol. 29. – P. 1220–1226.
43. Tanne D., Koren-Morag N., Graff E., Goldbourt U. Blood lipids and first-ever ischemic stroke/transient ischemic attack in the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Registry: high triglycerides constitute an independent risk factor // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – P. 2892–2897.
44. Turnbull F. M., Abraira C., Anderson R. J. et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes // *Diabetologia*. – 2009. – Vol. 52. – P. 2288–2298.
45. Turnbull F., Neal B., Algert C. et al. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials // *Arch. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 165. – P. 1410–1419.
46. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352. – P. 837–885.
47. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352. – P. 854–865.
48. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group // *BMJ*. – 1998. – Vol. 317. – P. 703–713.
49. Wallentin L., Becker R. C., Budaj A. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 1045–1057.
50. Waters D. D., Ho J. E., DeMicco D. A. et al. Predictors of new-onset diabetes in patients treated with atorvastatin: results from 3 large randomized clinical trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57. – P. 1535–1545.
51. Wiviott S. D., Braunwald E., McCabe C. H., Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357. – P. 2001–2015.
52. Zanchetti A., Hansson L., Dahlöf B. et al. Benefit and harm of low-dose aspirin in well-treated hypertensives at different baseline cardiovascular risk // *J. Hypertens.* – 2002. – Vol. 20. – P. 2301–2307.
53. Zanchetti A., Grassi G., Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal // *J. Hypertens.* – 2009. – Vol. 27. – P. 923–934.