

Об экстремальном риске сердечно-сосудистых заболеваний

В. В. Кухарчук

В этом номере журнала публикуется передовая статья «Экстремальная категория риска в системе стратификации сердечно-сосудистых осложнений». В статье отражены основные положения, которые обсуждались на заседании совета экспертов в г. Москве 8.09 2018 года. Эксперты были представлены из Национального российского общества атеросклероза, общественной организации «Российская ассоциация эндокринологов», Национальной лиги кардиогенетиков и Российского Кардиологического общества.

Что же послужило основанием для обсуждения вопроса о введении экстремальной категории риска в Российские рекомендации? Конечно же, прежде всего тот факт, что смертность от сердечно – сосудистых заболеваний сохраняется на высоком уровне, достигая 622 на 100 000 населения в России [1]. Это в полтора – два раза выше, чем в развитых Европейских странах, США, Канаде и Японии. Сегодня руководство России ставит перед медиками задачу добиться снижения этого показателя до 450 к 2024 году. Это непростая задача и, конечно же, наряду с совершенствованием различных форм первичной профилактики в ее решении следует стремиться к улучшению результатов терапии у лиц уже страдающих заболеваниями сердечнососудистой системы, обусловленными атеросклерозом. Речь идет, в первую очередь, об ишемической болезни сердца и ишемическом инсульте. Нередко болезнь поражает лиц сравнительно молодого и трудоспособного возраста. Это накладывает отпечаток на высокий уровень экономических потерь связанных как с прямыми расходами, затрачиваемыми на лечение, так и непрямыми, связанными с потерями дней трудоспособности. Очевидно, что своевременное выявление лиц с высоким риском, оценка степени этого риска, важный элемент при построении мероприятий по вторичной профилактике атеросклероза и его осложнений. К тому же, сегодня появились препараты, которые могут принципиально изменить ситуацию с коррекцией атеросклероза как коронарных, так и мозговых артерий. Речь идет о гиполипидемических препаратах на основе моноклональных антител, связывающих пропротеинконвертазу субтилизин – кексин 9 типа (PCSK 9) – профермента, ответственного за деградацию рецепторов к липопротеидам низкой плотности (эволюкумаб, алирокумаб). В недавно завершившемся рандомизированном исследовании FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with

Elevated Risk), в группе эволюкумаба был достигнут уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) равный в среднем 0,78 ммоль/л, что значительно ниже принятого сегодня целевого уровня ХС ЛНП для пациентов очень высокого риска и равного 1,8 ммоль/л [2]. Однако главный результат этого исследования заключался в том, что достижение столь низкого уровня ХС ЛНП сопровождалось снижением риска сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда, ишемического инсульта, коронарной реваскуляризации или госпитализации с нестабильной стенокардией на 15%.

Несколько ранее, внимание медицинской общественности, и в особенности кардиологов, было привлечено к исследованию IMPROVE – IT, в котором была показана эффективность комбинированной терапии симвастатином и эзетимибом у больных с острым коронарным синдромом [3]. В исследовании контрольная группа получала только симвастатин в комбинации с плацебо, а основная группа – симвастатин в комбинации с эзетимибом. Исследователи наблюдали значительное снижение ХС ЛНП по сравнению с контрольной группой, которое составило 1,4 ммоль/л по сравнению с 1,8 ммоль/л в группе контроля. И здесь тоже наблюдали снижение сердечно-сосудистого риска, правда, всего на 6 %, но оно было статистически достоверным. Данные этих двух крупных исследований поставили вопрос о пересмотре целевого уровня ХС ЛНП, как основного маркера прогрессирования атеросклероза, в сторону его снижения. В мире такой прецедент появился. Две организации, Американская Ассоциация Клинических Эндокринологов и Американский Колледж Эндокринологов, (ААСЕ) ввели в классификацию риска сердечно сосудистых осложнений категорию экстремально высокого риска, в которую, конечно же, попали пациенты уже страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями, в сочетании с сахарным диабетом (СД) с поражением органов мишеней, в особенности, с патологией почек (ХБП) [4]. Российский Совет экспертов считает целесообразным ввести в Российские рекомендации категорию экстремально высокого риска. Предлагается отнести к ней пациентов с прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза, включая нестабильную стенокардию, у которых уровень ХС ЛНП < 1.5 ммоль/л.; пациентов с СД и/или ХБП 3–4 стадии, с прогрессированием сердечно-сосудистого заболевания; пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (reCGHC)

и лиц с ранним развитием сердечно-сосудистых заболеваний (мужчины < 55 лет, женщины < 65 лет). Соответственно, у этой категории рекомендуется добиваться следующих целевых уровней липидного профиля: ХС ЛНП < 55 мг/дл (1,4 ммоль/л), ХС – не ЛВП < 80 мг/дл (2,0 ммоль/л), apoB100 < 70 мг/дл. Идея в целом заслуживающая внимания, поскольку ее реализация может помочь избежать ССО у этой действительно тяжелой категории больных. Однако всё ли так однозначно? Какие, на мой взгляд, могут быть препятствия в реализации этого предложения, требующие обсуждения.

- Первое – практика показала, что больные, отнесенные сегодня к категории очень высокого риска в соответствии с рекомендациями Национального Общества Атеросклероза «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза V пересмотра (5), в которых целевой уровень ХС ЛНП составлял 1,8 ммоль/л, лишь в 12% случаев достигали этого уровня. В связи с этим сразу же возникает вопрос, не приведет ли введение новой категории риска к еще более низкому числу пациентов, достигающих вновь заявленного целевого уровня ХС ЛНП.
- Второе – естественно у практикующего врача (участкового терапевта, врача общей практики, да и врачей стационаров) далеко не полностью рассеяно предубеждение о побочных явлениях, связанных с интенсивной липидснижающей терапией.
- Третье – достижение оптимального уровня ХС ЛНП < 1,3 ммоль/л у больных экстремального риска потребует максимальной интенсификации липидснижающей терапии: применение статинов в высоких

дозах, нередко в сочетании с эзетимибом или с моноклональными антителами к PCSK 9. Весьма вероятно, что врач может столкнуться с проблемой приверженности пациента к интенсивной терапии. Практика показывает, что в лучшем случае 25–30% пациентов с ИБС принимают препараты спустя 6 месяцев от их назначения.

- Наконец, четвертое, конечно же, применение новых липидснижающих препаратов выглядит весьма перспективным, однако пока они остаются весьма дорогостоящими, а количество больных с экстремально высоким риском может оказаться таким, что органы здравоохранения, социальной защиты не смогут полностью обеспечить всех нуждающихся этими лекарственными средствами, а лечиться за свой счет, скорее всего, смогут лишь единицы.
- Обращает на себя внимание и тот факт, что эксперты – авторы Европейских рекомендаций, пока не спешат с введением новой категории риска, оставаясь на прежних позициях, где целевой уровень ХС ЛНП для больных очень высокого риска остается на прежних значениях – 1,8 ммоль/л
- В свете всего изложенного я, как главный редактор, предлагаю читателям высказать свое мнение по настоящей проблеме, которое может быть выражено как в письмах в редакцию, так и в электронной форме, направленной на сайт журнала. Ваше мнение будет очень важным для принятия окончательного решения по введению в классификацию принципиально новой категории риска – экстремального.



Список литературы

1. Sergienko I.V., Ansheles A.A., Kukharchuk V.V. "Dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease: modern aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment in the section" Epidemiology of Cardiovascular Diseases of Atherosclerotic Genesis in the World and the Russian Federation. Publishing LLC «PatiS» Moscow 2018. Russian. (Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Кухарчук В.В. «Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения в разделе «Эпидемиология заболеваний сердечно-сосудистой системы атеросклеротического генеза в мире и РФ. Издательство ООО «ПатиСС» Москва 2018).
2. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR/ Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 376:1713–22.
3. Fei Y, Guyatt GH, Alexander PE, El Dib R, Siemieniuk RAC, Vandvik PO, Nunnally ME, Goma H, Morgan RL, Agarwal A, Zhang Y, Bhatnagar N, Spencer FA. Addition of Ezetimibe to statins for patients at high cardiovascular risk: Systematic review of patient-important outcomes. *J Eval Clin Pract.* 2018 Feb;24(1):222–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28090731>
4. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, Grunberger G, Guerin CK, Bell DSH, Mechanick JI, Pessab-Pollack R, Wyne K, Smith D, Brinton EA, Fazio S, Davidson M. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocr Pract.* 2017. 23(Suppl 2): 1–87.
5. Aronov D.M., Arabidze G.G., Akbmedzhanov N.M., Balakhonova T.V., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Galyavich A.S., Gratsiansky N.A., Gornyakova N.B., Gurevich V.S., Denisenko A.D., Drapkina O.M., Ezbov M.V., Eregina S.Ya., Zubareva M.Yu., Karpov R.S., Karpov Y.A., Kobalava Z.D., Kozioleva N.A., Konovalov G.A., Konstantinov V.O., Kukharchuk V.V., Lyakishev A.A., Martynov A.I., Mishlanov V.Yu., Nebieridze D.V., Nikitin Yu.P., Oinotkinova O.Sh., Perova N.V., Pokrovsky S.N., Rogozha A.N., Semenova A.E., Sergienko I.V., Simerzin V.V., Smolenskaya O.G., Solovyova E.Yu., Susekov A.V., Titov V.N., Chazova I.E., Shalaev S.V., Shcherbakova M.Yu. "Diagnostics and correction of disorders of lipid metabolism for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations (V revision)" *Russian Journal of Cardiology* 2012;4S(17):2–32. Russian (Аронов Д.М., Арабидзе Г.Г., Ахмеджанов Н.М., Балахонова Т.В., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Галевич А.С., Грацианский Н.А., Горнякова Н.Б., Гуревич В.С., Денисенко А.Д., Драпкина О.М., Ежов М.В., Ерегина С.Я., Зубарева М.Ю., Карпов Р.С., Карпов Ю.А., Кобалава Ж.Д., Козиолева Н.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Кухарчук В.В., Лякишев А.А., Мартынов А.И., Мишланов В.Ю., Небиеридзе Д.В., Никитин Ю.П., Ойноткинова О.Ш., Перова Н.В., Покровский С.Н., Рогоза А.Н., Семенова А.Е., Сергиенко И.В., Симерзин В.В., Смоленская О.Г., Соловьева Е.Ю., Сусеков А.В., Титов В.Н., Чазова И.Е., Шалаев С.В., Щербакова М.Ю. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (Vпересмотр) «Российский кардиологический журнал» 2012; 4S(17):2–32).