

УДК 616.127-005.8-036.12-073

Гострі та хронічні коронарні синдроми: що нового в останніх європейських рекомендаціях?

Торік у жовтні в Києві в Інституті серця МОЗ України відбулася науково-практична конференція «Гострі та хронічні коронарні синдроми», на якій свої доповіді представили провідні фахівці у галузі кардіології та ендокринології. Особливу зацікавленість та привід для дискусії викликали окремі позиції європейських рекомендацій 2019 р. щодо діагностики та лікування хронічного коронарного синдрому (ХКС).

Із вітальним словом до учасників конференції звернувся генеральний директор Інституту серця МОЗ України професор Борис Михайлович Тодуров, науковими модераторами конференції були завідувач кафедри функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д. мед. н., професор Олег Йосифович Жарінов та заступник генерального директора Інституту серця МОЗ України з хірургії, к. мед. н. Віталій Богданович Демянчук.

Генеральний директор Інституту серця МОЗ України, завідувач кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій НМАПО імені П.Л. Шупика, член-кореспондент НАМН України, д. мед. н., професор Борис Михайлович Тодуров представив у доповіді власні результати щодо екстреної хірургічної коронарної реваскуляризації в пацієнтів із гострим інфарктом міокарда (ГІМ). За словами спікера, згідно з офіційною статистикою МОЗ України, кожний 7-й випадок ГІМ є летальним, тому своєчасна коронарна реваскуляризація у таких хворих є медичним втручанням, яке рятує життя.

В Інституті серця за період із січня 2011 р. до січня 2019 р. в екстреному порядку було прооперовано 247 пацієнтів із ГІМ (< 12 год від початку захворювання), з яких у 42 випадках було діагностовано кардіогенний шок. При цьому ГІМ з елевацією сегмента ST спостерігався у 192 хворих, а без елевації сегмента ST – у 55. Крім того, 40 пацієнтам на доопераційному етапі були

імплантовані стенти в інфарктзалежних артеріях, але через неефективність стентування знадобилося екстрене оперативне втручання. Середній вік пацієнтів становив $(62,0 \pm 12,5)$ року. Слід відзначити, що більшість осіб із ГІМ ($n=167$) – це чоловіки. За даними коронарорентрографії (КВГ), ураження стовбура лівої коронарної артерії спостерігалося у 171 пацієнта, а трисудинне ураження – у 219. Було проведено такі оперативні втручання:

1. Аортокоронарне шунтування в умовах штучної фібриляції серця з інтермітивним стисканням аорти та помірною гіпотермією (28°C).

2. Аортокоронарне шунтування на серці, що працює. Маммарокоронарне шунтування кардіохірурги використовували тільки в гемодинамічно стабільних пацієнтів. При цьому у 201 випадку було проведено повну реваскуляризацію (шунтування не менш ніж трьох артерій). Госпітальна летальність становила 12,5 % (померли 31 із 247 хворих).

Отже, досвід продемонстрував доцільність та ефективність виконання екстреної реваскуляризації міокарда в пацієнтів із ГІМ та нестабільною гемодинамікою, а також за неефективності інтервенційних втручань. При цьому, як вважає доповідач, методика проведення коронарного шунтування в умовах штучного кровообігу з використанням штучної фібриляції серця та інтермітивного стискання аорти в осіб із ГІМ дозволяє досягти задовільних результатів.

Професор кафедри внутрішньої медицини З ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», д. мед. н. Олена Акиндинівна Коваль розглянула особливості ведення пацієнтів із ХКС у світлі нових європейських настанов. На відміну від рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2013), у документі 2019 р. представлений новий мультифакторний підхід до генезу ішемії, внаслідок чого значно змінився алгоритм діагностики ХКС (Knuuti та співавт., 2019).

Зокрема, в більшості випадків надають перевагу сучасним неінвазивним методам візуалізації ураження коронарних артерій (КА) та виявлення ішемії. Для визначення причин розвитку ішемії чимало експертів вважає за доцільне широке використання магнітно-резонансної томографії (МРТ) у спеціальних режимах та комп'ютерної томографії (КТ) із підрахунком вмісту кальцію (Sandoval та співавт., 2019).

Так, КТ-ангіографія рекомендована як початковий тест діагностики ішемічної хвороби серця (ІХС). При цьому інвазивну ангіографію доцільно використовувати в таких випадках:

- при типовій стенокардії за умови низького порогу фізичного навантаження і клінічно високого ризику ускладнень;
- при високій клінічній імовірності та виразних симптомах ІХС, які є рефрактерними до медикаментозної терапії. Але в українських реаліях КТ-ангіографія менш доступна, ніж КВГ.

За словами професора О.А. Коваль, у 2013 р. в «Українському кардіологічному журналі» була представлена публікація стосовно діагностики обструктивного атеросклерозу КА, коли професор разом із колегами використовували методику розрахунку індексу наявності коронарної обструкції. Цей показник являє собою співвідношення претестової імовірності ІХС до усередненої за 12 міокардіальними сегментами швидкості систолічного руху стінок лівого шлуночка (ЛШ). Претестова імовірність ІХС визначається згідно з таблицями, наведеними в рекомендаціях, відповідно до віку, статі та симптомів. При цьому лікар повинен диференціювати типові та атипіві симптоми стенокардії.

Слід зауважити, що показник претестової імовірності ІХС є дещо відносним. Наприклад, у настановах зазначено, що в жінок віком 55 років із типовими симптомами стенокардії претестова імовірність ІХС становить тільки 13 %, що дуже сумнівно. Тому для встановлення правильного діагнозу важливо зіставити і проаналізувати дані анамнезу, клінічної картини та результатів інструментальних обстежень.

О.А. Коваль і колеги досліджували в пацієнті сегментарну (за 12 сегментами) систолічну кінетику ЛШ за допомогою ехокардіографії. Ступінь скоротливості міокарда за всіма 12 сегментами значно відрізнявся, що свідчить про «мозаїчність» скорочення. При цьому на КВГ було виявлено три гемодинамічно значущі стенози КА. Таким чином, ехокардіографія із дослідженням сегментарної скоротливості ЛШ має високу чутливість та специфічність у діагностиці обструктивного атеросклерозу КА, що

суттєво допомагає за неможливості використання сучасних неінвазивних та інвазивних методів візуалізації ураження КА і не потребує значних фінансових витрат.

Безумовно, основною метою фармакологічної терапії осіб із ХКС є зменшення симптомів стенокардії та ішемії, спричинених фізичним навантаженням, а також кардіоваскулярних подій. Пацієнт із уперше діагностованим ХКС має здійснити принаймні чотири візити до лікаря протягом першого року від моменту встановлення діагнозу для оцінки факторів ризику та ефективності лікування. В нових рекомендаціях уперше зазначено, що оцінку ефективності призначеної терапії слід проводити через 2–4 тижні. При цьому часто для оптимального медикаментозного лікування необхідне призначення щонайменше двох антиангінальних засобів. Початковий вибір антиангінального препарату залежить від очікуваної переносності, потенційної взаємодії з іншими ліками, а також загального стану пацієнта та супутніх захворювань.

На думку лекторки, найбільш революційним моментом у нових рекомендаціях є покроковий пацієнт-орієнтований підхід до медикаментозної терапії, на відміну від стандартного, що передбачає призначення препаратів першої/другої лінії. При цьому β-адреноблокатори або блокатори кальцієвих каналів (БКК) рекомендовані як препарати першого ряду, хоча не існує даних рандомізованих клінічних досліджень, в яких би порівнювали цю стратегію з альтернативною, що передбачала б першочергове призначення інших антиангінальних засобів або їхньої комбінації з β-адреноблокаторами та БКК.

Керівник відділу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України», д. мед. н., професор Михайло Іларіонович Лугай проаналізував основні положення нових європейських рекомендацій щодо діагностики та лікування ХКС, а також можливість їхнього втілення у вітчизняних реаліях.

Як зазначив доповідач, діагноз «хронічний коронарний синдром» дуже дискусійний, оскільки синдромальний підхід у його встановленні є доцільнішим у перші дні захворювання, коли необхідний час на дообстеження та уточнення діагнозу. Досі остаточно невідомо, чи буде прийнято таку термінологію, адже навіть у нових рекомендаціях використовують обидва терміни – ІХС та ХКС. М.І. Лугай наголосив, що ІХС є саме хронічним захворюванням, а не синдромом, і, на його думку, найбільш точним є діа-

гноз коронарної хвороби серця, коли сам термін відображає сутність патології.

У нових рекомендаціях виділено шість типів перебігу ІХС, які назвали клінічними сценаріями. Кожен із них має певні лікувально-діагностичні підходи. У багатьох випадках пропонують використання дороговартісних методів обстеження (наприклад МРТ), що не завжди обґрунтовано в пацієнтів з ІХС, у яких насамперед важливо знати, чи наявний у коронарних артеріях гемодинамічно значущий стеноз. Безумовно, найінформативнішим методом діагностики в цьому разі є саме КВГ. Традиційно після встановлення діагнозу ІХС найпершою рекомендацією має бути модифікація факторів ризику (відмова від куріння, підвищення фізичної активності тощо), що в реальному житті нерідко є дуже складним завданням. Так, дані реєстру 5-річного спостереження за пацієнтами зі стабільним перебігом ІХС в Європі та Україні (CLARIFY) свідчать, що змінити спосіб життя вдається мінімальній кількості хворих. Наприклад, за вказаний період частота випадків куріння в українських пацієнтів знизилася на 2,3 %, а в європейських – на 1,3 %. При цьому рівень фізичної активності, навпаки, серед українців знизився на 0,7 % і підвищився на 0,1 % у Європі (Лутай М.І. та співавт., 2018).

За словами спікера, згідно з новими рекомендаціями, стратегія антиішемічної медикаментозної терапії ХКС налічує чотири кроки, але тут є певні суперечливі моменти. По-перше, другим кроком при виборі медикаментозної терапії є застосування нітратів тривалої дії, які не мають доказової бази, хоча й використовуються вже майже 50 років у пацієнтів зі стенокардією III–IV функціонального класу. З метою попередження формування толерантності до нітратів препарати цього класу не слід застосовувати на ніч, щоб досягти перерви в прийманні тривалістю 8–12 годин.

По-друге, в нових рекомендаціях зазначено, що в осіб із ХКС та дисфункцією ЛШ або серцевою недостатністю (СН) на другому кроці медикаментозної антиішемічної терапії слід обрати івабрадин або нітрати тривалої дії. Проте призначення останніх у разі дисфункції ЛШ та СН доцільне лише за наявності симптомів стенокардії.

Найсуперечливішим моментом в актуальних настановах при виборі антиішемічного лікування є приймання івабрадину в комбінації з БКК, що водночас є прямим протипоказанням, яке зазначене в інструкції до застосування івабрадину.

Нещодавно в International Journal of Cardiology було опубліковано коментарі відомого кар-

діолога Філіппо Креа щодо нових європейських рекомендацій із діагностики та ведення хворих на ХКС. Автор, зокрема, звертає увагу на те, що використання івабрадину в комбінації з недигідропіридиновими БКК (верапаміл, дилтіазем) в осіб із синусовою тахікардією або низьким артеріальним тиском (показники не вказані) недопустиме згідно з результатами великого рандомізованого клінічного дослідження і відображене в інструкції Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА) із застосування івабрадину (Camici, Grea, 2019).

Крім того, переваги призначення івабрадину в комбінації саме з β -адреноблокаторами були доведені у двох великих проектах – дослідженнях BEAUTIFUL (Fox та співавт., 2008) та SHIFT (Swedberg та співавт., 2010).

Що стосується антитромботичної терапії в пацієнтів із ХКС та синусовим ритмом, додавання другого антитромботичного препарату до ацетилсаліцилової кислоти (АСК) для тривалої вторинної профілактики має розглядатися в пацієнтів зі значною вірогідністю розвитку ішемічних подій та без високого ризику кровотечі (Па, А). Зокрема, професор зауважив, що в дослідженні COMPASS було підтверджено доцільність застосування профілактичних доз ривароксабану (2,5 або 5 мг двічі на добу) разом з АСК у коморбідних пацієнтів зі стабільною ІХС та/або захворюванням периферичних артерій (Eikelboom та співавт., 2017). За наявності в анамнезі ГІМ з наступним стентуванням коронарних артерій серед антитромбоцитарних препаратів перевагу слід віддати комбінації АСК та тикагрелору, що було підтверджено у випробуванні PEGASUS-TIMI 54 (Вопаса та співавт., 2014).

Провідний науковий співробітник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», д. мед. н. Олег Ігорович Іркін розглянув особливості ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС) на госпітальному та амбулаторному етапах згідно з останніми європейськими рекомендаціями.

Як відомо, найбільший ризик повторного інфаркту міокарда спостерігається впродовж першого року після виписування хворого зі стаціонару і залишається стабільно високим перші п'ять років після ГІМ (Nakatani та співавт., 2013). Також дані шведського реєстру HELICON свідчать, що 1 із 5 хворих матиме повторний інфаркт міокарда або інсульт, або раптову серцеву смерть протягом першого року після перенесеного ГІМ (Jernberg та співавт., 2015).

Окрім того, доповідач наголосив, що для попередження кардіоваскулярних подій дуже важливим є питання комплаєнсу. Так, було показано, що повна прихильність до лікування, яке проводять відповідно до рекомендацій, асоційована з низькою частотою виникнення серцево-судинних подій (Bansial та співавт., 2016). Ранній (до 6 тижнів після виписування) контрольний візит пацієнта після перенесеного ГІМ поліпшує прихильність до терапії (Zullig та співавт., 2017). При цьому лікар повинен пояснити хворому мету та необхідність довгострокової терапії, а також попередити про можливі побічні ефекти.

Якщо розглядати подвійну антитромбоцитарну терапію (ПАТ), у пацієнта в гострому періоді геморагічний та ішемічний ризику практично однакові. ПАТ показана всім хворим на ГКС та на догоспітальному етапі передбачає застосування навантажувальної дози АСК і клопідогрелю, після чого можна проводити як тромболізис, так і перкутанне коронарне втручання (ПКВ). На госпітальному етапі, незалежно від часу і дози отриманого клопідогрелю, пацієнтам із ГКС рекомендований перехід на тикагрелор у навантажувальній дозі 180 мг одноразово з наступним переходом на 90 мг двічі на добу. Зокрема, швидкість інгібування агрегації тромбоцитів через півгодини після перорального приймання тикагрелору в 5 разів більша, ніж у клопідогрелю (Gurbel та співавт., 2009).

Також О.І. Іркін підкреслив, що тривалість ПАТ значною мірою залежить від ступеня геморагічного ризику. Так, у хворих нерідко з'являються скарги (підвищена кровоточивість під час гоління, чищення зубів), які можуть призвести до самостійної відміни препарату. У пацієнтів із ГКС, яким було проведено ПКВ, застосування ПАТ рекомендоване протягом року, але за наявності високого геморагічного ризику термін призначення ПАТ може бути обмежений до 6 місяців. Альтернативною стратегією ПАТ є перехід із прасугрелю або тикагрелору на клопідогрель, але тільки на підставі визначення функції тромбоцитів. Окрім того, одним із можливих варіантів зниження геморагічного ризику в пацієнтів після ГІМ є відміна АСК із наступним призначенням монотерапії тикагрелором. Так, доцільність такої стратегії нещодавно було підтверджено в дослідженні TWILIGHT (Mehran та співавт., 2019).

Також, відповідно до останніх рекомендацій Європейського товариства кардіологів, усім

хворим на ГКС без протипоказань рекомендовано якомога раніше призначати терапію статинами у високих дозах незалежно від початкового рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності. При цьому в пацієнтів, що йдуть на планове або ургентне ПКВ, до його проведення слід розглянути застосування високих доз статинів завдяки їхньому ренопротективному ефекту в навантажувальних дозах. Пацієнтам із ХКС та дуже високим ризиком кардіоваскулярних подій, які не досягають цільового рівня загального холестерину та його фракцій на максимальних переносних дозах статинів, рекомендовано використовувати комбінацію з інгібітором PCSK9 (езетиміб).

Доцент кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д. мед. н. Надія Миколаївна Жердьова зупинилася на ролі цукрового діабету (ЦД) як предиктора кардіоваскулярних подій. За офіційними даними ВООЗ, у світі від серцево-судинних захворювань (ССЗ) щорічно помирають понад 17,5 млн людей. СН – ускладнення, яке рано виникає в пацієнтів із ЦД і є першим виявом ССЗ у 14 % таких хворих (Shah та співавт., 2015). При цьому хронічна СН є однією з основних причин смерті від ССЗ в осіб із ЦД 2-го типу. Слід зазначити, що хворі на СН мають приблизно однакову виживаність із тими, що страждають на найпоширеніші онкологічні захворювання.

Одним із пояснень таких статистичних даних є тісний патофізіологічний зв'язок між ЦД та розвитком ССЗ. Різноманітні метаболічні порушення (гіперглікемія, гіперінсулінемія, інсулінорезистентність, дисліпідемія, ожиріння) зумовлюють прогресування атеросклерозу, дисбаланс ренін-альдостеронової системи, активацію процесів оксидативного стресу, що супроводжується ураженням міокарда та формуванням ХСН.

Як зауважила спікер, сьогодні з метою зменшення кардіоваскулярного ризику в пацієнтів із ЦД почали активно застосовувати таку групу препаратів, як інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу. Вони забезпечують оптимальний контроль глікемії, сприяють зниженню маси тіла й рівня тригліцеридів, що своєю чергою суттєво зменшує вірогідність розвитку фатальних серцево-судинних подій у пацієнтів із ЦД.

Підготувала Людмила Оніщук

Редакція журналу «Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія» щиро дякує газеті «Здоров'я України» за сприяння в підготовці цього матеріалу.