

Вторинна профілактика серцево-судинних захворювань

Сьогодні серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають провідне місце серед причин звернення по медичну допомогу. Пацієнти зі встановленим ССЗ, зокрема з ішемічною хворобою серця (ІХС), захворюванням периферичних артерій (ЗПА), перенесеним інсультом або транзиторною ішемічною атакою (ТІА), мають високий ризик розвитку повторних серцево-судинних (СС) подій. Заходи вторинної профілактики, як-от зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), зменшують цей ризик і підвищують кінцеві результати. Представляємо до вашої уваги огляд оновлених рекомендацій Національного інституту здоров'я та клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE, 2024) щодо вторинної профілактики ССЗ.

Нині ССЗ належать до основних причин звернення пацієнтів по медичну допомогу, попри те, що смертність від гострих СС-подій знижується в більшості розвинених країн. До того ж пацієнти з ІХС, захворюванням периферичних артерій, інсультом чи ТІА в анамнезі мають високий ризик розвитку повторних СС-подій. З економічного погляду, вартість лікування повторного випадку інфаркту міокарда у хворого на ССЗ вища, ніж у тих, хто його переніс уперше (Zhou et al., 2023). Заходи вторинної профілактики, як-от зниження рівня ХС ЛПНЩ, зменшують цей ризик, запобігаючи розвитку СС-подій і підвищуючи кінцеві результати лікування (Vaigent et al., 2010).

До зареєстрованих ліпідознижувальних препаратів належать статини, езетиміб, бемпедоєва кислота та ін. Проте відсоток пацієнтів, яким призначають гіполіпідемічну терапію, є низьким. Близько 20% хворих із ССЗ не отримують належної гіполіпідемічної терапії (Connelly et al., 2023). Частково це може бути пов'язано із браком узгоджених на національному рівні цільових показників ХС ЛПНЩ для хворих із ССЗ. Спеціалізовані товариства та консенсус експертів рекомендують клініцистам орієнтуватися на цільові показники ХС ЛПНЩ від 1,4 до 1,8 ммоль/л (Visseren et al., 2021; Lloyd-Jones et al., 2022).

Однак, наприклад у Великій Британії, серед хворих на ССЗ, які проходили тестування, лише приблизно третина мала рівень ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л або холестерину не-ліпопротеїнів високої щільності (ХС не-ЛПВЩ) <2,5 ммоль/л (Connelly et al., 2023).

ХС не-ЛПВЩ – це інтегрований показник, який визначають, віднімаючи дані рівня ЛПВЩ від загальної концентрації ХС. Тобто ХС не-ЛПВЩ містить атерогенні компоненти, зокрема ліпопротеїн (а) (ЛПА), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ЛПНЩ та ліпопротеїни проміжної щільності (Wonderling et al., 2024).

Рекомендації NICE (20224) базуються на даних систематичних оглядів наявних доказів і розгляді ефективності витрат на лікування пацієнтів із ССЗ. Достовірність доказів базується на критеріях GRADE (системи градації якості аналізу, розробки та оцінки рекомендацій).

Нині виокремлюють чотири ступеня достовірності доказових даних GRADE:

1. Висока – цілковита впевненість у тому, що достовірний ефект близький до того, як його оцінено.

2. Помірна – неповна впевненість в оцінюваному ефекті (істинний, найімовірніше, близький до зазначеного, але можливо, що він може істотно різнитися).

3. Низька – упевненість в оцінці отриманого ефекту обмежена (справжня користь лікування може суттєво відрізнятись від зазначеної).

4. Дуже низька – наднизький рівень достовірності щодо оцінюваного ефекту (істинний, найімовірніше, буде істотно відрізнятись від його оцінки).

ПОЧАТОК ЛІКУВАННЯ

За даними рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), призначення статинів для зниження ХС ЛПНЩ сприяє зниженню ризику серйозних СС-подій і смертності від ССЗ приблизно на 20% на кожний 1 ммоль/л зниження ХС ЛПНЩ (Baigent et al., 2010).

Для осіб зі встановленим ССЗ дані аналізу користі засвідчили, що застосування статинів високої інтенсивності є ефективним порівняно із браком лікування або будь-яким іншим режимом їх приймання (NICE, 2023).

Вторинна профілактика ССЗ передбачає такі кроки:

1. Запропонувати аторвастатин (80 мг/добу) незалежно від рівня ХС (за даними РКД від високого до дуже низького рівня достовірності та економічного моделювання).

2. Запропонувати пацієнту менше дозування аторвастатину, якщо:

- є ризик негативної взаємодії з іншими ліками;
- наявний високий ризик виникнення негативних побічних ефектів;
- пацієнт надає перевагу меншій дозі препарату (за даними РКД, клінічного досвіду та експертної думки Комітету з рекомендацій [КР]).

3. Не відкладати лікування статинами за вторинної профілактики ССЗ, але одночасно обговорити із пацієнтом зміни щодо способу його життя, якщо це необхідно (за даними клінічного досвіду та експертної думки КР).

4. Якщо у пацієнта наявний гострий коронарний синдром, не відкладати лікування статинами. Порівняти дані ліпідограми за первинного огляду стану пацієнта та через 2-3 місяці від початку лікування (за даними клінічного досвіду та експертної думки членів КР).

ЦІЛЬОВІ ПОКАЗНИКИ ЛІПІДОГРАМИ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ССЗ, ЯКІ ПРИЙМАЮТЬ ГІПОЛІПІДЕМІЧНІ ПРЕПАРАТИ

У пацієнтів із ССЗ рівень ХС ЛПНЩ має бути якомога нижчим, щоб мінімізувати ризик повторної госпіталізації та смертності. Однак на популяційному рівні це не є економічно ефективним, зважаючи на дорогу вартість нестатинових методів лікування.

Щоб оцінити цю рекомендацію, було розроблено аналіз корисності вартості (Baigent et al., 2010; NICE, 2023). Економічна модель засвідчила, що зниження ХС ЛПНЩ у діапазоні від 0,3 до 4,0 ммоль/л сприяє зменшенню госпіталізації пацієнтів із ССЗ (як-то інсульт, інфаркт міокарда), збільшенню очікуваної тривалості життя та поліпшенню якості життя. Власне, економія витрат на госпіталізацію була компенсована вартістю гіполіпідемічного лікування та пов'язаних витрат на моніторинг. Найнижчий цільовий рівень ХС ЛПНЩ, який був рентабельним за контрольним показником, становив 2,0 ммоль/л, або еквівалент ХС не-ЛПВЩ 2,6 ммоль/л (NICE, 2023).

Для вторинної профілактики ССЗ рекомендовано досягати в пацієнтів із ССЗ рівнів ХС ЛПНЩ 2,0 ммоль/л, або ХС не-ЛПВЩ 2,6 ммоль/л, або менше (за даними РКД, від високого до дуже низького рівня достовірності та економічного моделювання).

ЕСКАЛАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ СТАТИНИ

Для осіб, які не досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ під час лікування монотерапією статинами, рекомендовано розглянути можливість додаткового призначення езетимібу.

Відносно низька ціна та ефективність езетимібу (в середньому 7% зниження серйозних СС-подій) роблять його високорентабельним для застосування у пацієнтів із ССЗ за будь-якого рівня ХС. Такий підхід підтримує принцип максимального зниження рівня ХС ЛПНЩ для максимального зниження ризику:

1. Підвищити дозування додаткової ліпідознижувальної терапії після обговорення з пацієнтом відповідних ризиків і переваг *(за даними клінічного досвіду та експертної думки КР)*.

2. Зважати на потенційну користь зміни способу життя, уподобання пацієнта, супутні захворювання, приймання інших ліків, його загальний стан здоров'я, а також очікувану тривалість життя *(за даними клінічного досвіду та експертної думки КР)* (NICE, 2016).

3. Розглянути можливість додаткового призначення лікування для зниження ліпідів (як-от алірокумаб, еволокумаб, езетиміб, інклісіран), якщо пацієнт приймає максимальну переносиму дозу статинів високої інтенсивності, але цільового рівня ліпідів для вторинної профілактики ССЗ не вдається досягти *(за даними РКД від високого до дуже низького рівня достовірності та економічного моделювання)* (NICE, 2016; NICE, 2021).

4. Розглянути езетиміб додатково до максимально переносимої інтенсивності та дози статинів для подальшого зниження ризику ССЗ, навіть якщо досягнуто цільового рівня ліпідів для вторинної профілактики ССЗ *(за даними РКД від високого до дуже низького рівня достовірності та економічного моделювання)*.

ВТОРИННА ПРОФІЛАКТИКА ССЗ, КОЛИ СТАТИНИ ПРОТИПОКАЗАНО АБО Є НЕПЕРЕНОСИМІСТЬ

Пацієнтам із ССЗ рекомендовано приймати статини, якщо вони мають хорошу переносимість. До 9% пацієнтів повідомляють про непереносимість усіх форм статинотерапії, як-от біль у м'язах і міалгія (Бутуґі et al., 2022).

У такому разі рекомендований езетиміб як економічно вигідний і ефективний альтернативний засіб першої лінії.

Доцільно запропонувати езетиміб замість статинів пацієнтам, яким останні протипоказано, якщо після задокументованого обговорення встановлено непереносимість статинів будь-якої інтенсивності чи дози. Це здійснюється незалежно від рівня ХС хворого *(за даними економічного моделювання, клінічного досвіду та експертної думки КР)* (NICE, 2016).

Слід розглянути можливість альтернативного або додаткового лікування зниження рівня ліпідів (алірокумабом, бемпедоевою кислотою, еволокумабом, інклісіраном), якщо пацієнт приймає езетиміб, але не досягнуто цільового рівня ліпідів для вторинної профілактики *(за даними РКД від високого до дуже низького рівня достовірності, економічного моделювання, клінічного досвіду та експертної думки КР)*.

ЩОРІЧНЕ ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Автори оновили рекомендацію стосовно щорічного оцінювання ефективності приймання ліків, аби зосередити належну увагу на пацієнтах із найбільшим ризиком ССЗ. Клініцисти мають щорічно оцінювати показники ліпідограми осіб із ССЗ. Насамперед це допоможе вчасно встановити потребу в коригуванні рівня ХС ЛПНЩ, а також оцінити наявність сімейної гіперхолестеринемії та рівень тригліцеридів. Вчасне виявлення останніх дає підстави для призначення додаткової затверджені терапії для зниження рівня ХС, як-от ікосапент етил.

Варто запропонувати щорічний повний аналіз ліпідного профілю для визначення підстав для вторинної профілактики ССЗ *(за даними клінічного досвіду та експертної думки КР)*.

ВПРОВАДЖЕННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ У КЛІНІЧНУ ПРАКТИКУ

Високі витрати ресурсів на ліпідознижувальну терапію можуть створювати певні перешкоди для впровадження відповідних рекомендацій у клінічну практику. Але вони будуть компенсовані витратами, пов'язаними із профілактикою СС-подій. Зокрема, дані економічної моделі для цієї настанови підтвердили, що пацієнти із ССЗ можуть досягти цільових показників ліпідограми за допомогою недорогих пероральних препаратів, як-от статини окремо або в комбінації з езетимібом.

Додаткові витрати для досягнення пацієнтами із ССЗ цільового показника ХС ЛПНЩ 1,8 ммоль/л були значущими. Чинні рекомендації не виключають мети до зниження цільового рівня ХС ЛПНЩ із ширшим використанням езетимібу в комбінації зі статинами.

Найпереконливіші докази у РКД було отримано щодо показників рівня ХС ЛПНЩ. Тому пацієнтам із ССЗ рекомендовано щорічно виконувати повний аналіз ліпідного профілю. Зважаючи на те, що оцінювання ХС ЛПНЩ вирізняється у різних країнах, рекомендовано додатково визначати рівень ХС не-ЛПВЩ для більш точного оцінювання ССЗ та ризику розвитку атеросклерозу в пацієнтів із високим рівнем тригліцеридів, ожирінням, цукровим діабетом і низьким рівнем ХС ЛПНЩ.

Підготувала Ірина Климась

*Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.nice.org.uk*