

## ДИСЛІПІДЕМІЯ: ЧАС ЛІКУВАТИ НАСТІЛЬКИ Ж СЕРЙОЗНО, ЯК І ГІПЕРТЕНЗІЮ

David T. Nash  
Dyslipidemia: Time to Treat as Seriously as Hypertension  
Consultant 1997; (July): 1915–1923

*Епохальні клінічні вивчення свідчать, що ліпідознижуюча терапія може зменшити ризик виникнення гострого інфаркту міокарда (ІМ), необхідність у проведенні процедур ревазуляризації та тривалість перебування в стаціонарі, а також збільшити виживання хворих. У вивченні “Multiple Risk Factor Intervention Trial” було виявлено, що кожне збільшення рівня холестерину ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) на 20 мг% супроводжувалось збільшенням на 25% відносного ризику смерті внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС). Дані інших вивчень свідчать, що всі пацієнти з ІХС і рівнем холестерину ЛПНГ більшим, ніж 125 мг%, повинні отримувати ліпідознижуючу терапію; це стосується навіть пацієнтів з так званими “середніми” рівнями загального холестерину. Незважаючи на ці переконливі докази, більшість кандидатів на необхідне лікування не отримують його. В одному з вивчень з’ясували, що лише 22% пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних ускладнень дотримувались відповідної дієти і лише 8% отримували ліпідознижуючі медикаменти.*

Нині стан лікування дисліпідемії є аналогічним стану лікування гіпертензії 20 років тому. Ми знаємо, що високі рівні холестерину ЛПНГ є основним фактором ризику ІХС. Ми також маємо незаперечні докази, що зниження холестерину ЛПНГ зменшує захворюваність на ІХС і рятує життя хворих. На жаль, ці знання суттєво не вплинули на клінічну практику, і більшість пацієнтів з високими рівнями холестерину не отримують відповідного лікування.

На початку 60-х років більшість лікарів звертали мало уваги на високий АТ, оскільки в інститутах їх навчали, що цей стан є симптомом невідомого захворювання. Тому гіпертензію взагалі не лікували в пацієнтів віком понад 50 років. Після того, як було отримано дані з великих клінічних вивчень про роль гіпертензії у виникненні серцевих захворювань і інсульту, а також з появою безпечніших і більш ефективних гіпотензивних медикаментів стан лікування гіпертензії суттєво змінився. Нині і лікарі і пацієнти добре усвідомлюють, що гіпертензія є серйозним фактором ризику як ІХС, так і інсульту. У результаті цього підходи до лікування і контроль гіпертензії кардинально поліпшились (табл. 1). І справді, за останні 20 ро-

Таблиця 1.  
Усвідомлення, лікування і контроль гіпертензії  
за останні 2 десятиріччя

	Початок 1970-х років (% пацієнтів)	Початок 1990-х років (% пацієнтів)
Знали про своє захворювання	51	84
Лікували гіпертензію	36	73
Вдалось контролювати АТ	16	55

ків смертність від ІХС і інсульту знизилась відповідно на 50% і 57%; вважають, що це в основному результат ефективного лікування гіпертензії.

У цій статті я спочатку проаналізую дані з найважливіших багатоцентрових вивчень, які підкреслюють роль ліпідознижуючої терапії. Після цього я спинуся на масштабах і причинах неадекватного лікування дисліпідемії. І насамкінець я опишу, які кошти економить система охорони здоров'я при адекватному застосуванні ліпідознижуючих медикаментів.

### Докази позитивної ролі ліпідознижуючої терапії

Підвищений рівень холестерину ЛПНГ є настільки ж сильним фактором ризику смертності від ІХС, як і гіпертензія, якщо не сильнішим. У вивченні "Multiple Risk Factor Intervention Trial" кожне зростання діастолічного АТ на 5 мм рт. ст. поєднувалось із збільшенням відносного ризику смерті від ІХС на 21%, тоді як кожне зростання рівня холестерину ЛПНГ на 20 мг% супроводжувалось збільшенням цього ризику на 25%.

Кілька великих, багатоцентрових, проспективних, рандомізованих, контрольованих клінічних вивчень, які застосовували інгібітори HMG Co-A-редуктази (стати-ни), остаточно засвідчили, що зниження підвищених рівнів холестерину зменшує СС захворюваність і смертність, а у деяких випадках і загальну смертність (табл. 2). Кожне вивчення мало проміжок активного лікування 5 років.

Таблиця 2.  
Ефективність статинів щодо зниження смертності,  
ризиків ІМ і необхідності в процедурах ревазуляризації:  
результати недавніх клінічних вивчень

Вивчення	Кінцеві точки (% зниження ризику)		
	Загальна смертність	Нефатальний ІМ або смерть від ІХС	Необхідність АКШ або ангіопластики
4S	30	34 у чоловіків; 35 у жінок	37
WOSCOPS	22	31	37
CARE	—	24	26

Скандинавське вивчення впливу симвастатину на виживання (4S) включало чоловіків і жінок з високими рівнями загального холестерину (215–310 мг%) і анамнезом ІМ чи стенокардії. Це вивчення було так званім вивченням вторинної профілактики у пацієнтів з відомою ІХС. Результати 4S засвідчили, що симвастатин (20–40 мг/день) суттєво знизив ризик ускладнень ІХС і поліпшив загальне виживання.

Вивчення "West of Scotland Coronary Prevention Study" було вивченням первинної профілактики, що включало чоловіків з високим ризиком ІХС, які мали високі рівні загального холестерину (у середньому 272 мг%), але без ознак ІХС. Лікування правастатином (40 мг/день) знизило ризик виникнення нефатального ІМ і смерті від ІХС.

Зовсім недавно вивчення "Cholesterol and Recurrent Events" досліджувало чоловіків і жінок з перенесеним ІМ і "середніми" рівнями холестерину (загальний холестерин сироватки менше 240 мг%). Вивчення засвідчило, що пацієнти з "середніми"

рівнями загального холестерину і рівнями холестерину ЛПНГ більшими, ніж 125 мг%, мали користь від ліпідознижуючої терапії.

Результати цих великих проспективних вивчень свідчать, що усі пацієнти з ІХС повинні розглядатись кандидатами на ліпідознижуючу терапію, це стосується навіть пацієнтів з так званими “середніми” рівнями холестерину (якщо рівень холестерину ЛПНГ перевищує 125 мг%). Лікуйте пацієнтів без ІХС, які мають підвищені рівні холестерину сироватки, згідно з їхнім профілем факторів ризику.

### Недостатнє лікування ліпідних порушень

Незважаючи на переконливі докази, отримані з великих клінічних вивчень, що ліпідознижуючі медикаменти можуть врятувати життя хворих і запобігти захворюваності, більшість кандидатів на лікування не отримують медикаментів і не дотримуються дієти. Ця ситуація є аналогічною з лікуванням гіпертензії два десятиріччя тому. Грунтуючись на даних з третього вивчення “National Health and Nutrition Examination Survey”, ми можемо оцінити кількість пацієнтів, які могли би отримати користь як від медикаментозного лікування, так і від дієтотерапії. Припускаючи, що за допомогою дієти можна було б знизити рівень холестерину ЛПНГ на 10% (оптимістичний розрахунок), приблизно 7% усіх американців (близько 13 млн) потребували б додаткового прийому ліпідознижуючих медикаментів. Ця оцінка включає 4 млн дорослих з встановленою ІХС, половина яких мають вік 65 років і більше, і майже 9 млн дорослих без ІХС. Треба врахувати, що ці цифри є досить консервативними, оскільки далеко не всі пацієнти дотримуються дієтотерапії.

Ще одне національне вивчення понад 154000 чоловіків і жінок виявило, що менше 1/3 пацієнтів з підвищеними рівнями ліпідів, які потребують лікування, справді отримують його. Навіть серед пацієнтів з ІХС, для яких немає жодних сумнівів щодо користі ліпідознижуючої терапії, лише 27% отримують лікування.

Є докази, що як кардіологи, так і лікарі широкої практики недостатньо лікують дисліпідемію. Аналіз пацієнтів, яких приймали у великий Нью-Йоркський шпиталь з приводу болю у грудях, засвідчив, що менш, ніж 20% пацієнтів із задокументованою ІХС і гіперліпідемією дотримувались дієтотерапії і/чи отримували гіполіпідемічні медикаменти. Два роки пізніше лише 35% з цих пацієнтів отримували гіполіпідемічну терапію, яку призначив кардіолог.

Зовсім недавнє вивчення засвідчило, що дисліпідемію лікували і адекватно контролювали лише 4% пацієнтів, незважаючи на те, що 42% знали, що в них підвищений рівень холестерину. І, на противагу, у цьому ж вивченні 84% пацієнтів з гіпертензією знали про своє захворювання, яке лікували і адекватно контролювали 50% хворих.

У тому шпиталі, де я працюю, ми разом з колегами обстежили пацієнтів з атеросклеротичним ураженням багатьох коронарних артерій, яким виконували АКШ. Середній рівень загального холестерину в них перевищував 260 мг% і досить часто поєднувався з низьким рівнем холестерину ЛПВГ. Близько 50% пацієнтів призначили низькохолестеринову дієту, тоді як лише менше 10% отримували ефективний гіполіпідемічний препарат.

Такі ж невтішні висновки отримані й у вивченні 3304 пацієнтів з високим ризиком майбутніх СС ускладнень, які надходили в палату інтенсивної терапії. З цих пацієнтів лише у 28% визначили рівень ліпідів за час перебування в шпиталі або за попередні 5 років, лише 8% отримували ліпідознижуючі медикаменти і лише 22% призначили низькохолестеринову дієту.

Навіть коли пацієнти отримують ліпідознижуючі медикаменти, більшість із них не досягають оптимального рівня холестерину ЛПНГ, як рекомендовано національною програмою “National Cholesterol Education Program”. Аналіз пацієнтів з гіпер-

ліпідемією, які надходили у великий медичний центр і отримували монотерапію статинами, засвідчив, що лише 33% досягли рівня холестерину ЛПНГ, як було рекомендовано національною програмою.

### **Причини неадекватного і недостатнього лікування дисліпідемій**

Чому зберігається інерція у лікуванні дисліпідемій у пацієнтів з ІХС? До недавня багатьох лікарів не вчили, що ліпідознижуюча терапія справді зберігає життя і знижує частоту виникнення СС ускладнень. Багато лікарів до тепер не знають про недавні епохальні дослідження, які засвідчили незаперечну користь ліпідознижуючої терапії.

Деякі лікарі можуть неохоче приписувати медикаментозну терапію з огляду на можливі побічні ефекти чи токсичність, про які йшлося у більш ранніх вивченнях старих медикаментів. Клінічні вивчення, в які залучили понад 15000 пацієнтів, засвідчили, що статини є безпечними і ефективними медикаментами. Не виявлено жодного зростання частоти смертей з приводу раку чи інших некоронарних причин. Справді, Roberts недавно назвав статини "чудодійними ліками, які надто рідко застосовують", і прирівняв їх роль при атеросклерозі до ролі пеніциліну при інфекційних захворюваннях.

Іншою причиною неадекватного лікування є те, що багато лікарів не є достатньо компетентними, щоб роз'яснити пацієнтам суть гіпохолестеринемічної дієти. У медичних школах мало уваги приділялось дієтотерапії, і мало лікарів пізніше, під час своєї практики, мали змогу пройти курси з дієтотерапії.

Важливим бар'єром до лікування є те, що настання користі від ліпідознижуючої терапії пролонговано в часі і оцінюється подією, яка не настає (наприклад, гострий ІМ, нестабільна стенокардія або необхідність АКШ чи балонної ангіопластики). Ми всі любимо отримати швидкий результат. Наприклад, за допомогою антибіотика відновити здоров'я пацієнту з гострою пневмонією. Лікування високих рівнів холестерину не дає такої ж сатисфакції.

Крім того, ліпідознижуюча терапія погано відшкодовується страховими компаніями і не забезпечує такої ж фінансової винагороди, як ангіографія чи інші процедури. Лікар, який виконує стрес-тест з Талієм, може виставити за той же витрачений час у 30 разів більший рахунок, ніж лікар, який обговорює з пацієнтом питання зменшення ризику серцево-судинних ускладнень за допомогою ліпідознижуючої терапії.

І насамкінець, не лише лікарі повинні нести вину за бездіяльність. Багато пацієнтів просто не дотримуються дієти, відмовляються виконувати фізичні вправи або економлять час, не йдучи на повторні консультації до лікаря. Терапевтичний нігілізм є наслідком комбінації негіддатливого пацієнта з лікарем, який вважає превентивну кардіологію неефективною і невдячною з точки зору фінансової винагороди.

### **Економічний тягар ІХС**

ІХС є добре відомою провідною причиною витрат системи охорони здоров'я. Вартість лікування та спостереження за пацієнтом з ІМ за п'ятирічний період складає 51211\$. Якщо це помножити на приблизно 1,5 млн американців, які щороку переносять ІМ, стають явними величезні витрати з приводу ІХС. Ліпідознижуюча медикаментозна терапія може знизити ризик СС ускладнень і суттєво знизити витрати, пов'язані з ІХС.

Недавні вивчення підтверджують здатність статинів знижувати витрати коштів, порівняно з іншими загальноприйнятими методами лікування. Аналіз ре-

зультатів вивчення 4S засвідчив, що лікування статинами суттєво знизило кількість госпіталізацій, включаючи кількість необхідних процедур реваскуляризації. Витрати коштів на госпіталізацію з приводу всіх серцево-судинних захворювань за п'ятирічний період вивчення знизилися би приблизно на 31%, або на 3872\$ на одного пацієнта, таким чином компенсуючи більшу частину вартості медикаменту. Інший аналіз ефективності лікування статинами у вивченні 4S засвідчив, що за 5 років вартість запобігання одному серйозному СС ускладненню склала 11640\$, а вартість запобігання смерті — 23280\$.

Ефективність лікування статинами можна порівняти з іншими загальноприйнятими методами лікування та діагностики, наприклад, мамографією (21700\$ на рік, щоб врятувати одне життя), лікуванням діуретиками гіпертензії (16400\$ на рік, щоб врятувати одне життя) і гемодіалізом (35000\$ на рік, щоб врятувати одне життя).

### **Дивлячись у майбутнє**

Як ми вже переконались у випадку з гіпертензією, а нині бачимо стосовно дисліпідемії, є суттєвий проміжок часу між опублікуванням доказів користі лікування і широким прийняттям такого підходу. Завданням є переконати наших колег у необхідності проведення ліпідознижуючої терапії для близько 13 млн пацієнтів, які є кандидатами на таке лікування. Ми маємо безпечні і ефективні ліки, і ми повинні переконати відповідних пацієнтів приймати їх щоденно тривалий проміжок часу, щоб запобігти виникненню ІХС і продовжити життя. Тим більше, що ці медикаменти не дорожчі, ніж інші загальноприйняті методи лікування хронічних захворювань.

Уже настав час почати боротися з хворобою, яка є основною причиною смерті й інвалідності в цивілізованому світі.

Переклад *Володимира Павлюка*

Reprinted with kind permission of "Consultant"