

Л.Л. Берштейн

КРАТКОЕ РУКОВОДСТВО ПО КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	5
Введение	7
Актуальность кардиоваскулярной профилактики	9
Содержание кардиоваскулярной профилактики.	10
Популяционная стратегия.	10
Тенденции в распространенности важнейших факторов риска и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Европе и мире	10
Стратегия высокого риска.	16
Оценка суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний.	16
Факторы риска	16
Шкала <i>SCORE</i>	19
Градации риска	19
Целевые показатели холестерина липопротеидов низкой плотности и дополнительных маркеров атерогенности плазмы.	20
Точность прогнозирования риска на основании шкалы <i>SCORE</i> в популяции Российской Федерации. Ограничения расчета риска по шкале	26
Дополнительные методы оценки риска в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Реклассификация риска	28
Оценка дополнительных факторов риска.	28
Неинвазивная диагностика субклинического атеросклероза.	38
Исследование коронарного кальциевого индекса	39
Исследование толщины комплекса интима-медиа/ атеросклеротической бляшки при дуплексном сканировании сонных артерий	46

Использование альтернативных шкал риска.	54
Шкала <i>ASCVD</i> и алгоритм первичной профилактики американских кардиологических сообществ	56
Оценка «относительного» риска.	59
Лечебные мероприятия кардиоваскулярной профилактики	60
Коррекция нелипидных факторов риска	60
Физическая активность.	61
Прекращение курения.	63
Контроль артериальной гипертензии	65
Диета	67
Общие пути патогенеза сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Общие меры профилактики	70
Достижение целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности	72
Статины	72
Нестатиновые препараты	78
Перспективы холестериноснижающей терапии	81
Лекарственная терапия, не связанная со снижением холестерина липопротеидов низкой плотности.	82
Целевой холестерин липопротеидов низкой плотности: ограничения подхода	82
Визуализация атеросклероза как критерий адекватности первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.	84
Оценка динамики количественных параметров каротидного атеросклероза	84
Оценка динамики качественных параметров каротидного атеросклероза	86
Заключение	88
Список литературы	89

Резюме

- Анализ значимых дополнительных факторов риска, не входящих в расчетную шкалу, является обязательным этапом оценки риска ССЗ, обусловленного атеросклерозом.
- Важнейшие дополнительные липидные ФР:
 - снижение ХС ЛВП ($<1,0$ ммоль/л для мужчин и $<1,2$ ммоль/л для женщин);
 - повышение ЛП (а) >50 мг/дл;
 - гипертриглицеридемия ($>2,0$ ммоль/л).
- Важнейшие дополнительные нелипидные ФР:
 - отягощенный семейный анамнез;
 - снижение кардиореспираторной выносливости (<5 МЕТ);
 - психосоциальные ФР;
 - метаболический синдром;
 - хронические воспалительные заболевания;
 - повышение вчСРБ ≥ 2 мг/л;
 - ранняя менопауза.

Неинвазивная диагностика субклинического атеросклероза

По мнению V.Fuster, главного редактора журнала Американского колледжа кардиологии и в прошлом президента Американской ассоциации сердца, «инструментальная диагностика субклинического атеросклероза имеет потенциал для того, чтобы превзойти традиционную оценку факторов риска с точки зрения конечного влияния на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность» [40]. Данный подход не оценивает факторы, которые предрасполагают к атеросклерозу в популяции, а верифицирует атеросклеротический процесс у конкретного пациента. Идеальный метод визуализации атеросклероза должен быть безопасным, недорогим, неинвазивным (или минимально инвазивным), точным, воспроизводимым. Результаты исследования должны коррелировать с тяжестью системного атеросклероза и иметь высокую прогностическую ценность в отношении клинических событий.

Согласно последним Европейским рекомендациям по дислипидемии [18], исследование на субклинический атеросклероз показано всем пациентам с низким и умеренным расчетным

риском. Таким образом, полноценное обследование пациента без манифестированного ССЗ включает следующие элементы:

- 1) расчет риска по шкале;
- 2) оценка ФУР;
- 3) исследование на субклинический атеросклероз.

Важнейшими методиками диагностики субклинического атеросклероза являются:

- 1) измерение коронарного кальциевого индекса (ККИ) при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ);
- 2) оценка атеросклеротической бляшки (АСБ) при дуплексном сканировании (ДС) сонных артерий.

Исследование коронарного кальциевого индекса [41]

Кальциноз АСБ артерии — одно из поздних звеньев атеросклеротического процесса. Оценку ККИ выполняют с помощью МСКТ сердца без применения контраста. Порогом коронарного кальциноза коронарной артерии является поражение площадью более 1 мм^2 , КТ-плотностью более 130 ед Хаунсфилда (по шкале Хаунсфилда — НУ, единицы рентгеновской плотности объекта). Для каждого такого поражения рассчитывают балл КТ-плотности:

- 1 балл — 130–199 НУ;
- 2 балла — 200–299 НУ;
- 3 балла — 300–399 НУ;
- 4 балла — более 400 НУ.

После этого балл КТ-плотности умножают на площадь поражения (мм^2) и рассчитывают общий балл для данного поражения. Затем общие баллы всех поражений суммируют (рис. 15, см. цветную вклейку).

Величина ККИ отражает «атеросклеротическую нагруженность» коронарного русла, коррелирует с риском наличия гемодинамически значимых стенозов, а также развития сердечно-сосудистых осложнений. Нужно заметить, что наличие кальциноза коронарных артерий не является эквивалентом диагноза ИБС и не считается обязательным показанием к коронарографии. Вероятность стенозирующего поражения коронарных артерий и риск сердечно-сосудистых осложнений при различных значениях ККИ отражены в табл. 9.

Таблица 9

Вероятность стенозирующего поражения коронарных артерий и риск сердечно-сосудистых осложнений при различных значениях коронарного кальциевого индекса

ККИ	Тяжесть атеросклеротического поражения	Вероятность значимого поражения коронарных артерий	Ежегодный риск сердечно-сосудистых событий
0–10	Нет АСБ или незначительное атеросклеротическое поражение	Маловероятно, <1%	0,11%
11–100	Умеренное атеросклеротическое поражение	Вероятнее всего не obstructивное поражение	2,1%
101–400		Вероятно obstructивное поражение	4,1%
>400	Выраженное атеросклеротическое поражение	Большая вероятность гемодинамически значимых стенозов	4,8%

Примечание. АСБ — атеросклеротическая бляшка, ККИ — коронарный кальциевый индекс.

Как следует из таблицы, каждому диапазону значений ККИ соответствует определенный уровень риска. Нужно заметить, что прогноз риска на основании оценки ККИ может существенно отличаться от того, который получен при расчете по шкале.

Так, при использовании американской шкалы ASCVD — Atherosclerotic Cardiovascular Disease (см. «Использование альтернативных шкал риска») 57% среди пациентов с расчетным суммарным риском фатальных и нефатальных событий в диапазоне 5–7,5% имело ККИ, равный 0, и фактическая частота событий составила у них около 1%. Среди лиц с расчетным риском 7,5–20% и нулевым ККИ (таких было 45%) фактическая частота событий составила в среднем около 5% (табл. 10) [42].

Вместе с тем известно, что повышение ККИ может наблюдаться у лиц с низким расчетным риском по шкале. Так, в крупном исследовании американских военнослужащих (РАСС)

[43] среди более 1500 мужчин возраста $42,9 \pm 2,8$ года с низким риском по Фрамингамской шкале 22% имели ККИ >0 . Значения ККИ были небольшими (в среднем $19,5 \pm 110,7$) и соответствовали начальным атеросклеротическим изменениям. Через 7 лет наблюдения сердечно-сосудистые события произошли у 1,95% лиц с ККИ >0 и лишь у 0,16% обследованных с ККИ, равном 0, то есть при ККИ >0 риск повышался в 12 раз (табл. 11).

Таблица 10

Фактическая частота событий у лиц с коронарным кальциевым индексом, равным 0, которым рекомендован прием статинов в соответствии с расчетным риском (данные из [42])

Фактическая частота сердечно-сосудистых событий за 10 лет, %	Расчетный риск сердечно-сосудистых событий за 10 лет, %
1	5–7,5
2,7	7,5–9,9
6,4	10–14,9
4,4	15–19,9

Таблица 11

Частота суммарной сердечно-сосудистой конечной точки у мужчин — участников исследования РАСС в зависимости от наличия коронарного кальциноза

ККИ	Число пациентов	Сердечно-сосудистые события		
		да	нет	%
>0	364	7	357	1,95
0	1 263	2	1 261	0,16

Примечание. ККИ — коронарный кальциевый индекс.

Таким образом, данные ККИ могут существенно менять представление о риске. Оценка ККИ позволяет:

- выделить в группе низкого расчетного риска небольшое количество лиц, у которых фактически имеется высокий сердечный риск;

- выделить в группах умеренного риска значительное количество лиц с фактически низким сердечным риском.

Использование такой «реклассификации» способно привести к повышению эффективности ПП.

Это нашло отражение в Рекомендациях по лечению дислипидемии американских кардиологических сообществ [22]. Там предложен следующий алгоритм использования ККИ для проведения терапевтических мероприятий лицам с промежуточным риском (табл. 12).

Таблица 12

Назначение статина лицам умеренного риска в зависимости от коронарного кальциевого индекса

ККИ	Решение
0	Отменить или отложить назначение статина пациентам, кроме курящих, пациентов с сахарным диабетом и отягощенным по раннему АСКВЗ семейным анамнезом
1–99	Назначить статин, особенно лицам старше 55 лет
≥100	Назначить статин

Примечание. АСКВЗ — атеросклеротическое кардиоваскулярное заболевание.

Значение визуализации коронарного атеросклероза в повышении эффективности первичной профилактики

Недавнее исследование [44] показало значение визуализации атеросклероза с помощью МСКТ коронарных артерий для оптимизации ПП.

13 644 лица без АСКВЗ (средний возраст 50 лет; 71% мужчин) наблюдали в течение 9,4 года. Статины (в 65% случаев — умеренной мощности) получали около 30% участников, то есть порядка 4000 пациентов.

У лиц с ККИ >0 прием статина достоверно снижал риск сердечно-сосудистых осложнений (скорректированное ОР для приема статина составило 0,76; 95% ДИ 0,60–0,95; $p = 0,015$). При этом фактически положительный эффект статинов начинал появляться при значении ККИ >100. В то же время у участников с нулевым ККИ статины не давали эффекта (скорректированное

ОР = 1,00; 95% ДИ: 0,79–1,27; $p = 0,99$). (рис. 16 а). При подсчете количественного показателя рациональности терапии — числа больных, которых необходимо лечить (number needed to treat, NNT), — оказалось, что при ККИ 1–99 он был равен 100. Таким образом, для предотвращения одного сердечно-сосудистого осложнения у лиц с низким и умеренным расчетным риском и ККИ <100 требовалось назначение статина (умеренной мощности) на 9 лет 4 000 пациентов. Это не выглядит достаточно оправданным. Приблизительно тот же результат NNT (91) в аналогичной группе пациентов был получен в другом крупном исследовании — HOPE 3 [45]. Таким образом, эту высокую цифру можно считать верной для оценки NNT при проведении ПП статинами у лиц с умеренным риском без учета данных сосудистой визуализации. Именно так она в основном и проводится на практике.

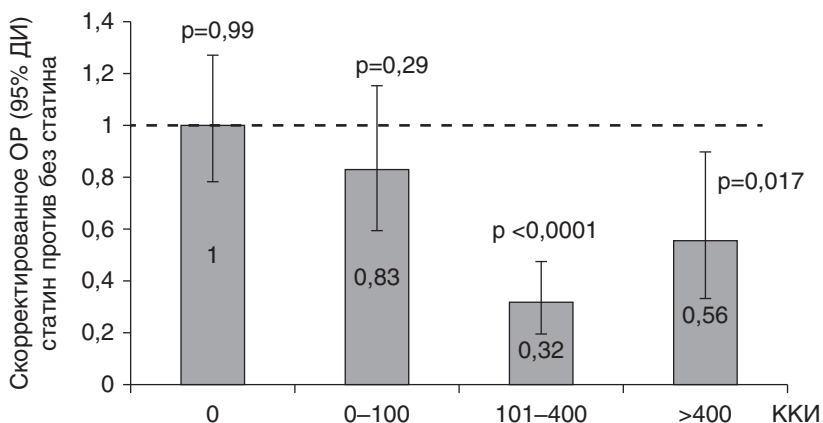


Рис. 16 а. Скорректированное отношение риска (ОР) развития сердечно-сосудистой конечной точки при приеме статинов по сравнению с отсутствием приема статинов в зависимости от коронарного кальциевого индекса. ДИ — доверительный интервал, ККИ — коронарный кальциевый индекс

Совсем другой результат был получен, когда статин назначался лицам с тем же расчетным риском, но более тяжелым субклиническим атеросклерозом — с ККИ ≥ 100 . В этом случае NNT снижался до 12.

Это означает, что *визуализация субклинического атеросклероза*, в данном случае с помощью МСКТ коронарных артерий, *должна быть ключевым этапом обследования пациента с низким или умеренным расчетным риском при решении вопроса о целесообразности холестеринснижающей терапии.*

Необходимо отметить, что у пациентов с высоким расчетным риском (>20% по шкале ASCVD, см. ниже), статины были эффективны даже при нулевом ККИ (рис. 16 б) [44].

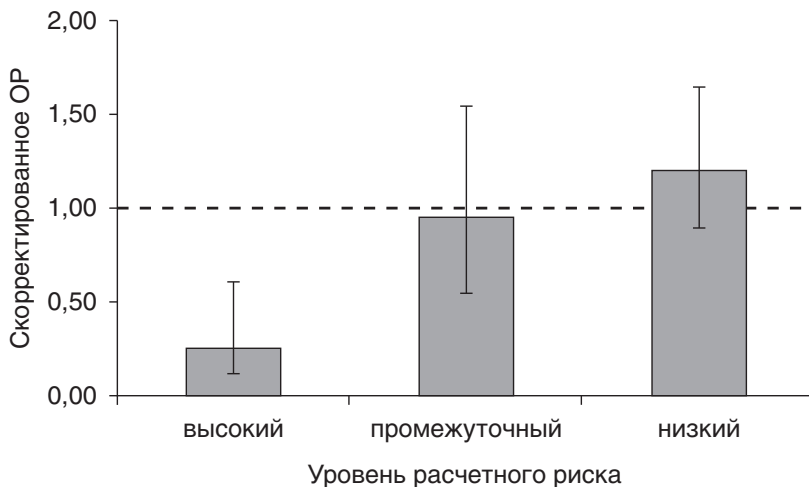


Рис. 16 б. Продолжение. Применение статинов и расчетный риск сердечно-сосудистых событий в трех категориях риска по шкале ASCVD у пациентов с нулевым коронарным кальциевым индексом. Статины эффективны только у пациентов с высоким расчетным риском: скорректированное отношение риска (ОР) = 0,26, 95% ДИ 0,11–0,61, $p < 0,01$ (данные из [44])

Эффект терапии статинами был достоверно связан с величиной ККИ ($P < 0,0001$ для взаимодействия); снижение риска наблюдалось только среди пациентов с ККИ >100.

На основании представленных данных можно дополнить алгоритм американских Рекомендаций и предложить следующий подход к назначению статинов для ПП по результатам расчета риска и анализа ККИ (табл. 13).

Таблица 13

Назначение статина по результатам расчета риска и анализа коронарного кальциевого индекса (предлагаемый алгоритм)

ККИ	Расчетный риск	Решение
0	Низкий/умеренный	Отменить или отложить назначение статина
	Высокий	Назначить статин
1–99	Низкий	Отложить назначение статина до возраста 55 лет
	Умеренный/высокий	Назначить статин
≥100	Низкий/умеренный/высокий	Назначить статин

Ограничения использования оценки коронарного кальциевого индекса

Ограничивает использование метода его относительно небольшая доступность, высокая стоимость и наличие лучевой нагрузки [46]. Лучевая нагрузка при бесконтрастной МСКТ коронарных артерий соответствует 1,5–2,7 мЗв, что относительно немного по сравнению с таковой при основных рентгенологических процедурах в кардиологии (табл. 14) [47].

Таблица 14

Эффективная доза облучения при важнейших рентгенологических процедурах в кардиологии

Процедура	Эффективная доза облучения, мЗв	Эквивалентное число рентгеновских снимков грудной клетки	Эквивалентный период облучения в обычной жизни
Рентген грудной клетки	0,02	1	3 дня
КТ грудной клетки	8	400	3,6 года
КТ брюшной полости	10	500	4,5 года
ККИ	1,5–2,7	75–135	7–14 мес
КТКА (64-срезовая)	10,5	400	3 года

Окончание табл. 14

Процедура	Эффективная доза облучения, мЗв	Эквивалентное число рентгеновских снимков грудной клетки	Эквивалентный период облучения в обычной жизни
КАГ+вентрикулография	2,1–7	150–350	0,9–2,9 года
ЧКВ	7,5–22,3 (57)	375–2 850	3–23 года
РЧА при фибрилляции предсердий	16,6 (6,6–59,6)	830	6,8 года

Примечание. КТ — компьютерная томография, ККИ — коронарный кальциевый индекс, КТКА — компьютерная томографическая коронарная ангиография, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, РЧА — радиочастотная абляция, КАГ — коронароангиография

Известно, что облучение дозой 10 мЗв повышает риск развития рака (суммарно фатального и нефатального) лишь на 0,1% [48]. Тем не менее необходимо учитывать возможное влияние даже небольшой лучевой нагрузки при массовом обследовании здоровых лиц в профилактических целях, поскольку оно предполагает проведение большого количества таких исследований и повторение их и у лиц с исходно нулевым ККИ с 5-летним интервалом. По подсчетам американских исследователей, проведение скрининговой оценки ККИ с 5-летним интервалом у мужчин 45–75 лет и женщин 55–75 лет при медианной дозе облучения 2,3 мЗв способно привести к увеличению риска развития рака в течение жизни на 42 случая на 100 000 для мужчин и на 62 случая на 100 000 для женщин [49].

Наличие (хотя и небольших) потенциальных рисков уменьшает привлекательность подхода к ПП, связанного с анализом ККИ.

Исследование толщины комплекса интима-медиа/атеросклеротической бляшки при дуплексном сканировании сонных артерий

Дуплексное сканирование сонных артерий — неинвазивное ультразвуковое исследование, существенно более доступное, чем МСКТ, и не связанное с лучевой нагрузкой.

Первоначально объектом визуализации с целью уточнения сердечного риска служил комплекс интима-медиа (КИМ) — двух-

слойная структура с прилежащим к просвету гиперэхогенным (интима) и подлежащим гипозоногенным (медиа) слоем. В более ранних исследованиях ограничивались сканированием КИМ общей сонной артерии (ОСА). Позднее стали использовать более полный протокол, который включал исследование в трех экстракраниальных сегментах сонных артерий:

- 10 мм дистальной части общей сонной артерии;
- зоне бифуркации;
- проксимальной части внутренней сонной артерии [50] с расчетом максимального и среднего значения толщины КИМ.

Тем не менее даже использование расширенного протокола не избавляет оценку толщины КИМ от ряда важных ограничений.

Толщина КИМ отражает главным образом гипертрофию меди, связанную с АГ (артериолосклероз), а не поражение интимы, характерное для атеросклероза. В связи с этим толщина КИМ довольно слабо коррелирует с коронарным атеросклерозом [51]. На толщину КИМ также влияют возраст и пол, в результате для женщин и мужчин разных диапазонов возраста существуют различные референсные значения толщины КИМ [52, 53], что затрудняет ее рутинное использование. В связи с этим в настоящее время рутинная оценка толщины КИМ для уточнения риска не рекомендована [9].

АСБ сонной артерии, в отличие от КИМ, является отражением именно атеросклероза.

Согласно стандартному определению [54], АСБ — это локальное утолщение участка сонной артерии толщиной более 50% в сравнении с окружающими участками или утолщение участка сонной артерии $>1,5$ мм с его протрузией в просвет сосуда.

Количественная оценка атеросклеротических бляшек сонных артерий

Оценка АСБ сонных артерий наравне с ККИ рекомендована ЕОК [18] для реклассификации у лиц с низким и умеренным расчетным риском по шкале (табл. 15). Тем не менее, в отличие от разработанного подхода количественной оценки коронарного кальциноза (градации ККИ), для АСБ сонных артерий его пока нет.

Таблица 15

Рекомендации по сердечно-сосудистой визуализации для уточнения риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний

Рекомендация	Класс	Уровень
ККИ при МСКТ коронарных артерий должен рассматриваться как модификатор риска у лиц с низким/умеренным риском	IIa	B
Атеросклеротическая нагруженность на основании анализа (АСБ) артериального бассейна (сонной и/или бедренной) при ультразвуковом исследовании должна рассматриваться как модификатор риска у лиц с низким/умеренным риском	IIa	B

Примечание. ККИ — коронарный кальциевый индекс, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, АСБ — атеросклеротическая бляшка, IIa — целесообразно, может быть полезно, B — качество доказательности среднее.

Степень стеноза сонных артерий

В отечественных Рекомендациях Национального общества атеросклероза [55] пациентов со стенозированием в каротидном (или любом периферическом) артериальном бассейне предложено относить к группе очень высокого (стеноз >50%) или высокого (стеноз 20–49%) риска. Такая стратификация удобна, но она основана на мнении экспертов, поскольку соответствующих рандомизированных исследований не проводилось. Кроме того, степень стеноза брахиоцефальных артерий (БЦА) — неточный критерий атеросклеротической нагруженности, так как не учитывает количество и протяженность АСБ.

Нужно также отметить, что градации тяжести стеноза в международных рекомендациях подразумевают метод измерения, разработанный в американском исследовании North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET). В то же время в отечественной практике чаще используется расчет по методике European Surgical Carotid Trial (ESCT) (рис. 17) [56], который дает больший процент стенозирования. Указанное различие клиницисты, по нашему опыту, обычно не принимают во внимание.

Более точный метод оценки тяжести каротидного атеросклероза — измерение суммарной площади бляшки (СПАСБ). Площадь

каждой АСБ измеряют в двухмерном ультразвуковом режиме (рис. 18, см. цветную вклейку), а затем площадь всех АСБ суммируется [57].

Тертили распределения суммарной площади атеросклеротической бляшки

Крупное исследование BIOIMAGE [58] показало, что при разделении пациентов по тертилям (то есть на три диапазона) СПАСБ в 3-м тертиле наблюдалось ухудшение прогноза (рис. 19).

К 3-му тертилю распределения каротидного или коронарного (по данным ККИ) атеросклероза относилось 25% пациентов низкого/умеренного расчетного риска. В отсутствие сосудистой визуализации их риск был бы значительно недооценен. Таким образом, визуализация сонных артерий выявляет у небольшой доли пациентов низкого/умеренного риска признаки распространенного атеросклероза. Это является основанием для реклассификации риска. То же самое, как обсуждалось выше, справедливо в отношении МСКТ коронарных артерий.

К сожалению, в исследовании BIOIMAGE использован нестандартный метод расчета СПАСБ, что делает полученные цифры непригодными для рутинного референсного использования. Данные о распределении СПАСБ, измеренной стандартным методом, по тертилям для разных возрастных категорий и пола отсутствуют. В качестве ориентира можно использовать результаты исследования Tromsø (Норвегия) [59], где СПАСБ оценивалась у пациентов 60 ± 10 лет без клинически манифестированных ССЗ (табл. 16). Поскольку измерение выполнялось, с одной стороны, для получения референсных цифр СПАСБ для двухстороннего измерения, табличное значение нужно умножить на два. Тем не менее эти данные неприменимы для пациентов других

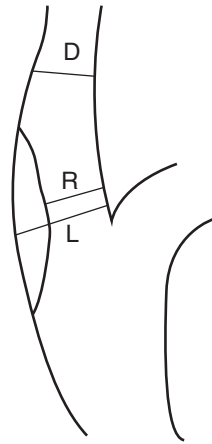


Рис. 17. Методики расчета тяжести каротидного стеноза по диаметру. D — диаметр внутренней сонной артерии, R — остаточный диаметр в области стеноза, L — истинный диаметр в области стеноза. NASCET: $1-R/D \times 100\%$. ESCT: $1-R/L \times 100\%$.

возрастных групп и, вероятно, отличаются в разных популяциях, в том числе российской. В исследовании Tromsø также была выполнена оценка прогноза по тертилям СПАСБ и, в отличие от исследования BIOIMAGE, было показано ухудшение прогноза и во 2-м тертиле по сравнению с первым, а не только в 3-м.

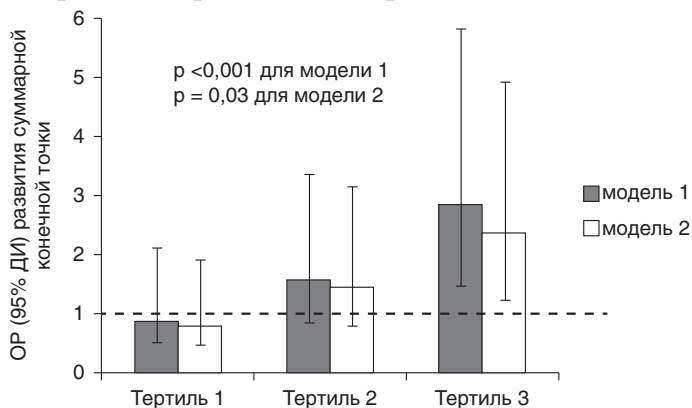


Рис. 19. BIOIMAGE: отношение риска развития суммарной конечной точки по тертилям суммарной площади атеросклеротической бляшки в двух моделях. Модель 1 была скорректирована с учетом возраста, расы и пола. Модель 2 была дополнительно скорректирована по сахарному диабету, курению, индексу массы тела, систолическому артериальному давлению, применению антигипертензивных и гиполипидемических препаратов, холестерину липопротеидов низкой плотности, холестерину липопротеидов высокой плотности. Достоверное увеличение числа событий только в 3-м тертиле (диапазон 95% ДИ не включает единицу). Суммарная площадь атеросклеротической бляшки влияет на прогноз независимо от факторов риска. ДИ — доверительный интервал, ОР — отношение риска (данные из [58])

Таблица 16

Распределение суммарной площади атеросклеротической бляшки по тертилям в исследовании Tromsø

	СПАСБ в одной (правой) КА
Тертиль 1	6,9±2,2 мм ²
Тертиль 2	15,4±3,2 мм ²
Тертиль 3	40±22 мм ²

Примечание. СПАСБ — суммарная площадь атеросклеротической бляшки, КА — коронарная артерия.

СПАСБ-80

Еще один подход — выделение «универсального» значения СПАСБ, соответствующего высокому сердечному риску. Таким значением ряд экспертов считает СПАСБ $>80 \text{ мм}^2$ [60]. Этому критерию отвечало 16–18% мужчин без АСКВ3 в возрасте 40–55 лет (Германия, Швейцария), при этом высокий риск по SCORE ($\geq 5\%$) наблюдался лишь у трети из них [60, 61].

Таким образом, единые подходы к количественной трактовке результатов ДС сонных артерий пока не разработаны. В случае их создания ДС каротидных артерий можно будет использовать для реклассификации пациентов без манифестированного ССЗ, обусловленного атеросклерозом (в основном низкого — умеренного риска по шкале), по аналогии с ККИ для МСКТ коронарных артерий.

Качественная оценка атеросклеротической бляшки

Кроме количественных показателей, ДС позволяет оценить качественные параметры АСБ, отражающие ее состав и «уязвимость», то есть склонность к атеротромбозу.

Для гистологически нестабильной АСБ характерны следующие признаки [15, 62]:

- Небольшая доля фиброзной ткани.
- Повышена доля липидного содержимого ($>40\%$).
- Наличие кровоизлияний.
- Тонкая капсула ($<65 \text{ мкм}$).
- Много макрофагов.
- Наличие микрокальцификатов.
- Наличие разрывов эндотелия.
- Признаки неореваскуляризации.

Многие из этих признаков можно выявить при ДС АСБ (табл. 17) [63].

Основной критерий нестабильности — низкое значение медианы серой шкалы (МСШ). Расчет МСШ делается на сохраненном изображении в графическом редакторе (например, Photoshop) путем «нормализации» изображения (то есть приведения его к референсным значениям яркости) и последующего расчета медианной величины свечения площади АСБ (рис. 20, а–в, см. цветную вклейку) [64].

Таблица 17

Ультразвуковые признаки стабильной и нестабильной атеросклеротической бляшки

Тип АСБ	Нестабильная	Стабильная
Визуальная оценка	Гипо-/анэхогенная Гетерогенная Неровная поверхность Кальциноз +/-	Изо-/гиперэхогенная Гомогенная Ровная поверхность Кальциноз +++
Видеоденситометрия	Низкая МСШ Высокая энтропия	Высокая МСШ Низкая энтропия
ДС с контрастным усилением	Неореваскуляризация (+)	Неореваскуляризация (-)

Примечание. АСБ — атеросклеротическая бляшка, ДС — дуплексное сканирование, МСШ — медиана серой шкалы.

В качестве дополнительного критерия нестабильности используют площадь «черной зоны» вне просвета сосуда (juxtaluminal black area, JBA) и дискретные белые зоны (discrete white areas, DWA). JBA — зона внутри АСБ, состоящая из пикселей со значением оттенков серого <25, прилегающая к просвету артерии без видимой эхогенной покрывки [65]. Наличие таких зон говорит о большой доле липидного/некротического ядра в АСБ и отсутствии прочной капсулы. DWA — мелкие гиперэхогенные включения в АСБ без акустической тени — указывают на наличие неоваскуляризации [66]. При гистологическом исследовании в этом случае выявляют большое количество макрофагов.

Для полуколичественной оценки эхоплотности АСБ часто применяется классификация Geroulakos [67] (табл. 18).

Таблица 18

Классификация эхоплотности атеросклеротической бляшки по Geroulakos

Тип	Описание	Доля пикселей с МСШ >25
1	Однородно гипозоногенная	<15%
2	Преимущественно гипозоногенная	15–50%
3	Преимущественно эхоплотная	50–85%
4	Однородно эхоплотная	>85%

Примечание. МСШ — медиана серой шкалы.

Значение состава АСБ для прогноза является дискуссионным. Исследование MESA показало, что обнаружение «уязвимой» АСБ сонной артерии идентифицирует пациента с более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений в *любом* артериальном бассейне, в частности коронарном («уязвимый пациент») [68]. Другими авторами показано возрастание риска инсульта по мере уменьшения МСШ при одинаковой СПАСБ у лиц со стенозирующим атеросклерозом БЦА (табл. 19) [66].

Таблица 19

Частота инсульта за 4 года у лиц со стенозирующим (50–79%) атеросклерозом брахиоцефальных артерий без острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе в зависимости от значений суммарной площади атеросклеротической бляшки и медианы серой шкалы

СПАСБ, мм ²	Значение МСШ		
	≥30	15–29	<15
>80	1,0%	2,2%	4,4%
40–80	0,5%	1,0%	2,1%
<40	0,2%	0,7%	1,5%

Примечание. СПАСБ — суммарная площадь атеросклеротической бляшки, МСШ — медиана серой шкалы.

В то же время серийное наблюдение за нестабильной АСБ (коронарных артерий) с интервалом 12 мес [69] показало, что в большинстве случаев имеет место стабилизация АСБ без клинического атеротромботического события.

Получение новых данных по этому вопросу весьма актуально.

Резюме

- Исследование на субклинический атеросклероз показано всем пациентам с низким и умеренным расчетным риском.
- Важнейшими методиками визуализации субклинического атеросклероза являются измерение коронарного кальциевого индекса при МСКТ и ультразвуковое исследование АСБ сонных артерий.
- Среди лиц с умеренным расчетным риском ~50% не имеют субклинического атеросклероза. Отсутствие признаков атеросклероза реклассифицирует таких пациентов вниз: например,

пациенту с нулевым ККИ и промежуточным риском можно не назначать статины.

- Выраженный субклинический атеросклероз в коронарном и/или каротидном бассейнах наблюдается у ~25% лиц с низким/умеренным расчетным риском. Выявление субклинического атеросклероза реклассифицирует таких пациентов вверх: например, при ККИ >100 статины показаны даже при низком расчетном риске.
- Единого количественного подхода к ультразвуковой оценке каротидной АСБ пока нет; после его разработки методика может стать выгодной альтернативой МСКТ коронарных артерий.
- Ультразвуковой анализ позволяет выявлять «уязвимую» АСБ сонной артерии — клиническая ценность этих данных изучается.

Использование альтернативных шкал риска

В табл. 20 приведены важнейшие альтернативные шкалы риска. В последнем столбце таблицы указаны факторы риска, которые дополнительно оцениваются в соответствующей шкале по сравнению со шкалой SCORE.

По сравнению со шкалой SCORE перечисленные калькуляторы прогнозируют не только сердечную смерть, но и различные нефатальные сердечно-сосудистые события. За исключением шкалы ASCVD они позволяют оценивать риск у взрослых младше 40 лет. Эти шкалы включают больше ФР, в том числе весьма значимых, и, несомненно, позволяют оценить профиль риска более полноценно. Как и в случае SCORE, их недостатком является отсутствие калибрации для использования в РФ, поскольку они созданы, как правило, на основе данных отдельных стран и наиболее точны именно для их популяций. В то же время представляется, что при наличии у пациента специфических ФР, учитываемых какой-либо из этих шкал, ее использование позволит более точно стратифицировать риск пациента (большинство шкал имеет три градации риска).

Таблица 20

Некоторые альтернативные шкалы риска

Название шкалы	Страна разра-ботки	Онлайн-версия, URL	Учитываемые фак-торы риска по срав-нению со SCORE	Прогнозируемые события, 10-летний риск
QRISK	Великобритания	https://www.qrisk.org/three	Сахарный диабет, семейный анамнез, ФП, РА/СКВ, ИМТ	ИБС, инсульт, ТИА
INTERHEART	Канада	https://rome.phri.ca/interheartriskscore	Сахарный диабет, стресс, ФА, диета, обхват талии/бедер	ОИМ
FINRISK	Финляндия	https://thi.fi/web/chronic-diseases/cardiovascular-diseases/finrisk-calculator	Семейный анамнез	ИБС, ОИМ, инсульт
PROCAM	Германия	https://www.thecalculator.co/health/PROCAM-Score-For-Cardiovascular-Risk-Calculator-985.html	Сахарный диабет, семейный анамнез	Смерть от ИБС и нефатальный ОИМ
ASCVD	США	https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus	Получает ли терапию АГ, ХС ЛВП	Нефатальный ОИМ, нефатальный инсульт, смерть от ИБС или инсульта

Примечание. АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, РА — ревматоидный артрит, СКВ — системная красная волчанка, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФА — физическая активность; ФП — фибрилляция предсердий; ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОИМ — острый инфаркт миокарда.

Шкала ASCVD и алгоритм первичной профилактики американских кардиологических сообществ

Алгоритм ПП, разработанный американскими кардиологическими сообществами, очень близок к европейскому и в то же время в некоторых случаях более удобен. Он является наиболее известной альтернативой европейскому алгоритму, основанному на использовании шкалы SCORE.

Американская шкала ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease) [22] разработана на американской популяции для применения в первичной профилактике. Перечень параметров шкалы ASCVD аналогичен шкале SCORE, но несколько шире. В отличие от SCORE, она прогнозирует суммарно сердечную смерть и нефатальные сердечно-сосудистые события (ОИМ, инсульт и т.д.). Шкала включает 4 категории риска: низкий (<5%), пограничный (5–7,5%), умеренный (7,5–20%), высокий (>20%).

Согласно американским Рекомендациям [22], в назначении статинов с целью первичной профилактики АСКВЗ безусловно нуждаются лица трех категорий (рис. 21):

- 1) имеющие ХС ЛНП >4,8 ммоль/л, в возрасте >21–75 лет;
- 2) с СД, в возрасте 40–75 лет, и ХС ЛНП 1,8–4,8 ммоль/л;
- 3) в возрасте 40–75 лет, без СД, при ХС ЛНП 1,8–4,8 ммоль/л и риском по шкале ASCVD >20%.

У лиц без СД, в возрасте 40–75 лет, ХС ЛНП 1,8–4,8 ммоль/л и риском по ASCVD <20% рекомендуется согласование вариантов тактики с пациентом. Обсуждаются уровень расчетного риска, наличие или отсутствие факторов, усиливающих риск, возможности коррекции образа жизни, вероятность развития ассоциированных со статинами побочных эффектов, предпочтения пациента.

При риске <5% лекарственная терапия не требуется. При необходимости проводится коррекция образа жизни. При пограничном риске (5–7,5%) и наличии ФУР (см. табл. 5) рассматривается назначение статина. При умеренном риске (7,5–20%) назначение статина, как правило, целесообразно, особенно при наличии ФУР. У части пациентов немедленному

назначению статина можно предпочесть визуализацию атеросклероза. Согласно прописанному в Рекомендациях алгоритму (см. табл. 12) и мнению автора (см. табл. 13), назначение статина можно отсрочить или отменить при выявлении нулевого ККИ при бесконтрастном МСКТ коронарных артерий.

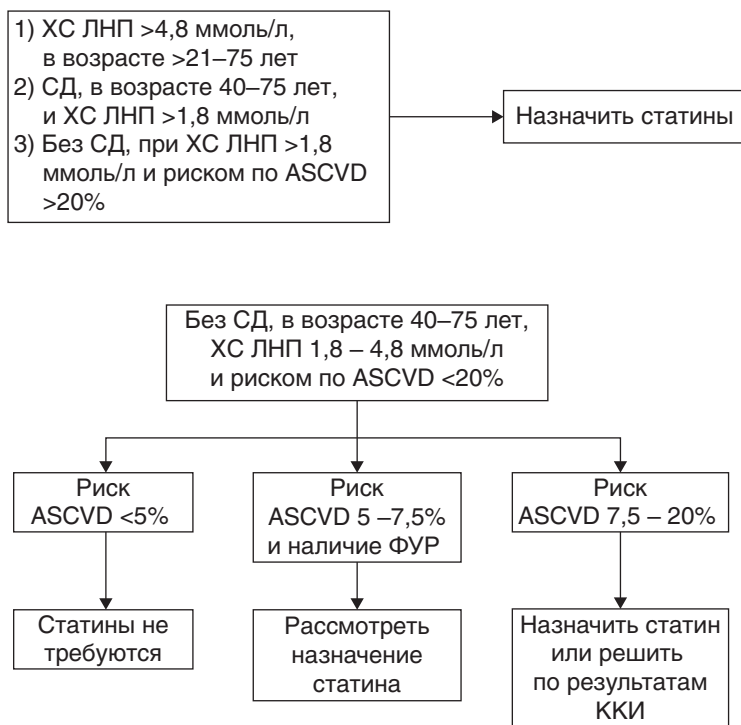


Рис. 21. Основная схема первичной профилактики атеросклеротических кардиоваскулярных заболеваний (по [22]). ККИ — коронарный кальциевый индекс; ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; СД — сахарный диабет; ФУР — факторы, усиливающие риск

Назначение статинов лицам младше 40 лет и старше 75 лет

Назначение статина может рассматриваться у лиц младше 40 лет (в возрасте 20–39 лет). В отсутствие СД они могут быть назначены при наличии отягощенного семейного анамнеза или ХС ЛНП >4,1 ммоль/л.

Назначение статина может также рассматриваться у лиц с СД в возрасте 20–39 лет при большой длительности СД (>10 лет 2-го типа, >20 лет СД 1-го типа) или наличии микро-/макрососудистых осложнений (ХБП, микроальбуминурия, ретинопатия, лодыжечно-плечевой индекс <0,9).

Назначение статина пациентам старше 75 лет с ХС ЛНП 1,8–4,8 ммоль/л, не имеющим клинически манифестированного ССЗ, не имеет большой доказательной базы. Может рассматриваться назначение статина умеренной мощности.

Выбор мощности статина

Средняя эффективность статинов в снижении ХС ЛНП известна (табл. 21). Для ряда категорий пациентов, обсуждавшейся выше, определена необходимая мощность статина (табл. 22) — такой подход в обсуждаемых рекомендациях является аналогом определения целевого ХС ЛНП.

Таблица 21

Мощность статинов в снижении холестерина липопротеидов низкой плотности [22]

Высокая	Умеренная	Низкая
Снижение ХС ЛНП $\geq 50\%$	Снижение ХС ЛНП 30–50%	Снижение ХС ЛНП <30%
Аторвастатин (40) 80 мг Розувастатин 20 (40) мг	Симвастатин 20–40 мг Ловастатин 40 мг Флувастатин 80 мг Аторвастатин 10 (20) мг Розувастатин 10 (5) мг Питавастатин 2–4 мг	Симвастатин 10 мг Ловастатин 20 мг Флувастатин 20–40 мг Питавастатин 1 мг

Примечание. ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности. Дозировки в скобках менее желательны.

Таблица 22

Выбор статина в зависимости от клинической ситуации [22]

Клиническая ситуация	Мощность статина
Лица, имеющие ХС ЛНП >4,8 ммоль/л, в возрасте 21–75 лет	Высокая
Лица с СД, в возрасте 40–75 лет, и ХС ЛНП >1,8 ммоль/л, без других ФР То же и множественные ФР	Умеренная Высокая

Окончание табл. 22

Клиническая ситуация	Мощность статина
Лица в возрасте 40–75 лет, без СД, при ХС ЛНП 1,8–4,8 ммоль/л и риском по шкале ASCVD >20% То же и риск по шкале ASCVD 5–20%	Высокая
	Умеренная
Лица старше 75 лет с ХС ЛНП 1,8–4,8 ммоль/л	Умеренная

Примечание. ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, СД — сахарный диабет.

При выборе мощности статина необходимо учитывать ФУР и (при наличии) результаты оценки ККИ. Наличие ФУР (см. табл. 5) и высокий ККИ указывают на целесообразность выбора статина высокой мощности.

Оценка «относительного» риска

В табл. 23 представлены данные для оценки «относительного»/жизненного риска [9].

Таблица 23

Оценка «относительного»/жизненного риска (по [9])

		Некурящие					Курящие				
		180	3	3	4	5	6	6	7	8	10
Систолическое АД, мм рт.ст.	180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
	160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8
	140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6
	120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
ОХС, ммоль/л											
		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8

Примечание. ОХС — общий холестерин, АД — артериальное давление.

Таблица позволяет оценить «относительный» риск по сравнению с идеальным (цифра указывает, во сколько раз жизненный риск развития АСКВЗ у пациента превышает таковой у человека с идеальным профилем факторов риска). Известно, что многие лица с низким 10-летним риском по SCORE имеют высокий

«относительный»/жизненный риск [70]. Это преимущественно касается людей младше 50 лет со множественными умеренно выраженными ФР. Использование таблицы возможно и у лиц до 40 лет, когда шкалу SCORE или ASCVD еще применить нельзя. Результаты такой оценки служат для выявления повышенного риска ССЗ и мотивации пациента к коррекции модифицируемых факторов риска.

Резюме:

- Основной альтернативой европейскому алгоритму оценки риска ССЗ, обусловленного атеросклерозом, является американский алгоритм, использующий шкалу расчета суммарного риска ASCVD.
- В соответствии с ним в назначении статинов с целью ПП безусловно нуждаются лица:
 - имеющие ХС ЛНП $>4,8$ ммоль/л, в возрасте >21 –75 лет;
 - с СД, в возрасте 40–75 лет, и ХС ЛНП 1,8–4,8 ммоль/л;
 - без СД, при ХС ЛНП 1,8–4,8 ммоль/л и риском по шкале ASCVD $>20\%$.
- Назначение статинов может быть целесообразно лицам:
 - в возрасте 40–75 лет, без СД, при ХС ЛНП 1,8–4,8 ммоль/л и риском по шкале ASCVD 5–20% при наличии ФУР и/или ККИ >100 ;
 - в возрасте 20–39 лет при наличии отягощенного семейного анамнеза или ХС ЛНП $>4,1$ ммоль/л;
 - с СД в возрасте 20–39 лет при большой длительности СД или наличии микро-/макрососудистых осложнений.
- Для более точной оценки риска у лиц младше 50 лет со множественными умеренно выраженными ФР, а также для оценки риска у лиц младше 40 лет можно использовать таблицу определения «относительного»/жизненного риска.

ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Коррекция нелипидных факторов риска

Основными составляющими лечебных мероприятий первичной кардиоваскулярной профилактики являются: