

Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы ОСКАР

С.А. Шальнова, А.Д. Деев

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрав. Москва, Россия

High-risk patient characteristics. Results of the OSCAR Study: epidemiological part

S.A. Shalnova, A.D. Deev

State Research Center for Preventive Medicine, State Federal Agency for Health and Social Development. Moscow, Russia

Цель. Для выявления пациентов высокого риска в реальной клинической практике была инициирована программа ОСКАР-2006. В данной работе представлены результаты эпидемиологической части программы.

Материал и методы. В исследовании ОСКАР-2006 приняли участие 235 врачей из 36 городов РФ. В исследование включены 7098 пациентов, из которых 3673 (51,8%) мужчины и 3425 (48,2%) женщины в возрасте 25-75 лет, имеющих в анамнезе инфаркт миокарда (ИМ) и/или операции реваскуляризации миокарда, и/или стабильную стенокардию, сахарный диабет (СД), заболевания периферических артерий, высокий сердечно-сосудистый риск. Определяли социально-демографические, антропологические, клинические и некоторые лабораторные характеристики.

Результаты. Оказалось, что > 50% мужчин и 8,8% женщин курят; 83,4% пациентов имели повышенный уровень артериального давления; >70% пациентов с нарушениями липидного обмена; каждый пятый страдал СД. Таким образом, 97,4% больных имели хотя бы один фактор риска. Ишемическая болезнь сердца была диагностирована почти у 80% больных, преобладая среди мужчин. Соответственно, мужчины более чем в два раза чаще имели в анамнезе ИМ. К началу исследования 6% больных перенесли мозговой инсульт. Атеросклероз периферических артерий отмечался у каждого пятого пациента. Характеризуя лечение пациентов высокого риска, следует отметить, что 87,2% больных получали антигипертензивную терапию; ~60% больных принимали одновременно три препарата и более, каждый десятый — два и только 8,7% находились на монотерапии.

Заключение. Исследования, посвященные анализу врачебной практики и позволяющие оценить проблемы выявления пациентов высокого риска, адекватности терапии и профилактики у таких пациентов, следует считать важным шагом на пути снижения сердечно-сосудистого риска среди населения.

Ключевые слова: эпидемиологическое исследование, высокий риск, ишемическая болезнь сердца, статины, образовательная программа ОСКАР.

Aim. Program OSCAR-2006 has been initiated with an aim to identify high-risk patients in real-world clinical practice settings. The article presents the results from the epidemiological part of the Program.

Material and methods. OSCAR-2006 Study included 235 doctors from 36 Russian cities, and 7098 patients: 3673 males (51,8%), 3425 females (48,2%), aged 25-75 years, with myocardial infarction (MI) and/or myocardial revascularization, and/or stable angina, diabetes mellitus (DM), peripheral artery disease in anamnesis, and, therefore, high cardiovascular risk. Socio-demographic, anthropometric, clinical and some laboratory parameters were assessed.

Results. More than 50% of males and 8,8% of females were current smokers. High blood pressure was diagnosed in 83,4%, dyslipidemia — in >70%, DM — in 20% of the patients examined. Therefore, 97,4% of the participants had at least one risk factor. Coronary heart disease (CHD) was diagnosed in almost 80%, mostly in males. Males had MI in anamnesis twice as often as females. By the study start, 6% of the patients had suffered stroke, and 20% had peripheral artery disease. As regards the treatment, 87,2% of the participants received antihypertensive therapy: about 60% - at least 3 antihypertensive medications, 10% - two medications, and only 8,7% were on monotherapy.

© Коллектив авторов, 2006
Тел.: (495) 628-57-52 Факс:

Conclusion. Studies devoted to clinical practice analysis, problems of high-risk patient identification, adequate prevention and treatment in such individuals should be regarded as an important step towards population-level reduction of cardiovascular risk.

Key words: Epidemiological study, high risk, coronary heart disease, statins, educational program OSCAR.

В последние годы сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) прочно удерживают первое место среди всех причин смертности в экономически развитых странах. В то же время, если в западных странах наблюдаются тенденции неуклонного снижения смертности, то в России, напротив, отмечается драматический подъем смертности от всех причин, в значительной степени связанный с увеличением смертности от ССЗ [1-3]. В 2004 г. доля смертности от ССЗ в структуре общей смертности составила для мужчин трудоспособного возраста 32%, для женщин – 27,9% [4]. Считают, что в основе большинства ССЗ чаще всего лежит атеросклероз, который протекает бессимптомно в течение многих лет и, как правило, достаточно выражен к моменту появления клинической симптоматики.

Результаты многочисленных, крупных, рандомизированных, проспективных, клинических исследований свидетельствуют о несомненной выгоде использования статинов для предупреждения как фатальных, так и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [5-13]. Эти данные согласуются с экспериментальными [14] и наблюдательными, эпидемиологическими исследованиями [15]. И хотя результаты эпидемиологических исследований не демонстрируют однозначных причинных связей между дислипидемией (ДЛП) и увеличением риска cerebrovasкулярных заболеваний [16], клинические исследования показали достойное внимания снижение частоты инсультов при использовании статинов [17].

Клинические, проспективные исследования подтвердили успех статинов в первичной [9,10] и вторичной профилактике ССЗ [5-13] и в различных возрастных категориях [6,11,12].

Эпидемиологические исследования показали, что сочетание факторов риска (ФР) таких как ДЛП и повышенное артериальное давление (АД) вызывают мультипликативный эффект на риск развития ССО.

С целью выявления пациентов высокого риска в реальной клинической практике ГНИЦ профилактической медицины инициировал программу «Эпидемиология и особен-

ности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005-2006 гг. (ОСКАР-2006)». Основной задачей образовательной программы было обучение практических врачей методам выявления пациентов с высоким риском ССО и назначения правильной терапии с обеспечением адекватного контроля за стартовой терапией статинами, в частности в течение 1,5-2 месяцев. В данной работе представлены результаты эпидемиологической части программы.

Материал и методы

В исследовании «ОСКАР-2006» приняли участие 235 врачей из 36 городов Российской Федерации. Каждый врач последовательно включал в исследование больных обоего пола в возрасте 35-75 лет, имеющих: инфаркт миокарда (ИМ), и/или операции реваскуляризации миокарда в анамнезе, и/или стабильную стенокардию, сахарный диабет 2 типа (СД-2), заболевания сонных и периферических артерий (ПА), высокий риск сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE [18], набирая не более 50 таких пациентов. Медиана времени набора составляла месяц (31 день), среднее время – $41,4 \pm 3,6$ дней.

Во время визита у пациентов определяли социально-демографические характеристики, включая пол, возраст, образование. Помимо этого регистрировали основные ФР ССЗ и предшествующую терапию. У каждого больного измеряли АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС), рост, вес, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле вес/рост^2 (кг/м^2); определяли общий холестерин (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицериды (ТГ), печеночные ферменты: аспартатаминотрансферазу (АСТ), аланинаминотрансферазу (АЛТ), креатинфосфокиназу (КФК). Ничем не ограничивались методы определения биохимических показателей. Во второй части исследования пациентам назначали статины в фиксированной стартовой дозе: сивастатин (Вазилип, KRKA, Словения) 10-40 мг ($n=6168$) или аторвастатин (Аторис, KRKA, Словения) 10-20 мг ($n=930$). Продолжительность исследования ~ 1,5 месяцев ($47,1 \pm 0,2$ дней, стандартное отклонение 12,0 дней). Следует отметить, что пациенты не получали препараты от лечащего врача, а покупали их сами. Лечение статинами проводили на фоне базовой терапии.

Статистический анализ данных выполнен с помощью системы статистического анализа и извлечения информации – SAS (версия 6.12) [19]. Использовали как стандартные методы описательной статистики: вычисление средних, стандартных отклонений и стандартных ошибок, квантилей и ранговых статистик и т.д., так и известные критерии значимости – χ^2 , t-критерий Стьюдента, F-критерий Фишера. Кроме того, использовались методы аналитической статистики: дисперсионно-ковариационный анализ в версии процедуры SAS PROC GLM

(обобщенный линейный анализ) и логистическая регрессия в версии PROC LOGISTIC.

Результаты

Всего в исследование включены 7098 пациентов, из которых 3673 (51,8%) — мужчины и 3425 (48,2%) — женщины. Характеристика пациентов, участвующих в исследовании, представлена в таблице 1. Средний возраст обследованных составил 57,7 лет для мужчин и женщин — $56,2 \pm 0,2$ и $59,3 \pm 0,2$ лет, соответственно; женщины были несколько старше, чем мужчины ($p < 0,0001$). Средние уровни систолического и диастолического давления (САД, ДАД) и ИМТ были выше у женщин, также как и ЧСС. У женщин регистрировались более высокие показатели ОХС, тогда как содержание ХС ЛВП между полами не различалось. Следует отметить, что средние уровни САД, особенно ОХС и ИМТ, существенно превышают принятые нормативы.

При анализе ФР ССЗ (рисунок 1), оказалось, что $> 50\%$ мужчин и $8,8\%$ женщин курят в настоящее время, у $83,4\%$ пациентов зарегистрирован повышенный уровень АД. Обращает на себя внимание, что $> 70\%$ пациентов имели нарушения липидного обмена, и каждый пятый страдал СД. Частота распространения СД у женщин была почти в 2 раза больше, чем у мужчин — $29,2\%$ и $15,3\%$ соответственно. Таким образом, $97,4\%$ больных имели хотя бы один ФР.

Частота ССЗ в анамнезе, так или иначе связанных с атеросклерозом, представлена в таблице 2. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) была диагностирована почти у 80% больных, преобладая среди мужчин $83,7\%$ vs $71,2\%$ среди женщин. Впервые по поводу ИБС обратились

$41,3\%$ больных (40% мужчин и $42,7\%$ женщин). Соответственно мужчины более чем в 2 раза чаще имели в анамнезе ИМ. К началу исследования 6% больных перенесли мозговой инсульт. Атеросклероз ПА отмечался у каждого пятого пациента. Следует отметить, что оперативные вмешательства на коронарных артериях (КА) и чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) чаще проводились среди мужчин.

При анализе средних характеристик ФР у больных в зависимости от наличия ИБС оказалось, что больные без ИБС по ФР не различались. В то же время у женщин с ИБС средние уровни САД и ИМТ были существенно выше по сравнению с мужчинами (таблица 3). Важно отметить, что риск смертности от ССЗ у мужчин без ИБС выше, чем у женщин, тогда как при наличии диагностированной ИБС, напротив, этот показатель выше у женщин. Само по себе наличие ИБС увеличивает вероятность развития фатальных ССО в 2,4 и 3,2 раза, соответственно, у мужчин и женщин.

Характеризуя лечение пациентов высокого риска, следует отметить, что $87,2\%$ из них получали антигипертензивную терапию (АГТ). Значительная часть больных лечилась ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) — 63% , более половины пациентов принимали β -адреноблокаторы (БАБ) и только $5,3\%$ больных получали статины (рисунок 2). При этом ранее статины использовали 28% пациентов ($33,2\%$ мужчин и $22,7\%$ женщин), большинство из которых через некоторое время отказались от приема, в основном из-за высокой стоимости. Около 60% больных принимали одновременно три препарата и более, каждый

Таблица 1

Исходные характеристики пациентов, участвующих в исследовании ($M \pm m$)

Показатель	Мужчины	Женщины	Все	p*
Возраст	$56,2 \pm 0,2$	$59,3 \pm 0,2$	$57,7 \pm 0,2$	0,001
САД	$141,9 \pm 0,3$	$149,3 \pm 0,4$	$145,5 \pm 0,3$	0,001
ДАД	$87,1 \pm 0,2$	$90,1 \pm 0,2$	$88,5 \pm 0,1$	0,001
ЧСС	$71,5 \pm 0,2$	$73,3 \pm 0,2$	$72,4 \pm 0,1$	0,001
ИМТ	$27,00 \pm 0,06$	$29,01 \pm 0,08$	$27,97 \pm 0,05$	0,001
ОХС	$6,47 \pm 0,02$	$6,81 \pm 0,02$	$6,64 \pm 0,01$	0,001
ХС ЛНП	$4,39 \pm 0,05$	$4,51 \pm 0,04$	$4,44 \pm 0,03$	нд
ХС ЛВП	$1,17 \pm 0,01$	$1,24 \pm 0,01$	$1,20 \pm 0,01$	0,001
ТГ	$2,17 \pm 0,02$	$2,26 \pm 0,02$	$2,21 \pm 0,01$	нд

Примечание: ХС ЛНП — ХС липопротеинов низкой плотности; нд — недостоверно.

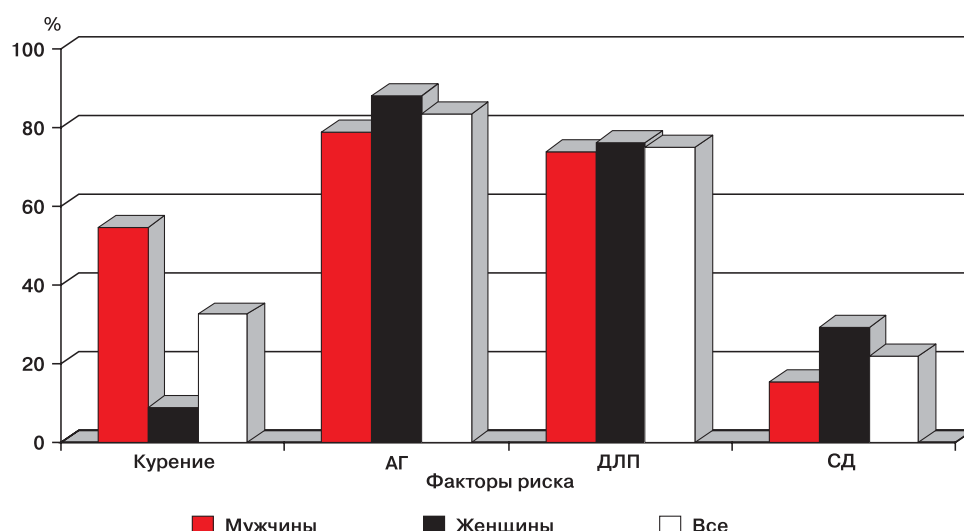


Рис. 1 Частота ФР среди пациентов, включенных в исследование

десятый — два, и только 8,7% находились на монотерапии (рисунок 3).

Обсуждение

В настоящее время установлено, что, ФР являются ответственными за эпидемию ССЗ, которые называют болезнями цивилизации, ухудшая прогноз пациентов, страдающих ССЗ. На практике весьма редко можно встретить па-

циента, особенно с уже диагностированной сердечно-сосудистой патологией, имеющего один ФР. У пациентов часто одновременно можно обнаружить 2-3 и более ФР, большинство из которых взаимосвязаны. Поэтому даже если уровень каждого из них будет повышен умеренно, риск развития ССЗ у такого пациента может быть достаточно высоким. В связи с этим, оценивая риск развития ССЗ, следует учитывать все

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от наличия ССЗ в анамнезе (критерии включения) (%)

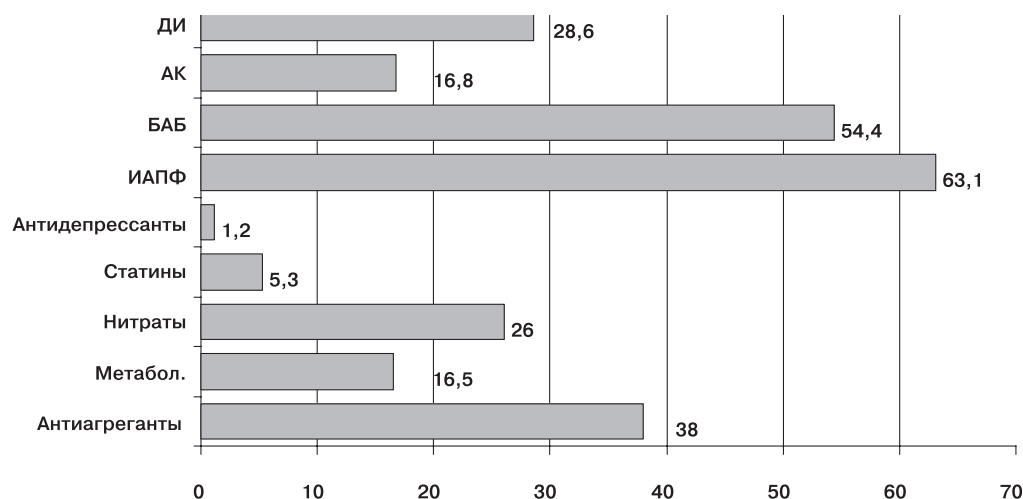
Показатель	Мужчины	Женщины	Все	p*
ИБС	83,7±0,6	71,2±0,8	77,7±0,5	0,001
ИМ	44,2±0,8	18,7±0,7	31,9±0,6	0,001
Инсульт	5,2±0,4	6,9±0,4	6,0±0,3	0,002
Периферический атеросклероз	24,3±0,7	20,5±0,7	22,4±0,5	0,002
Другие ССЗ	3,5±0,3	5,3±0,4	4,3±0,2	0,001
АКШ	10,2±0,5	1,7±0,2	6,1±0,3	0,001
ЧТКА	4,9±0,4	1,3±0,2	3,2±0,2	0,001
Операции ПА	0,7±0,1	0,3±0,1	0,5±0,1	0,02

Примечание: ПА — периферические артерии.

Таблица 3

Характеристика пациентов по основным ФР в зависимости от наличия ИБС

Показатель	Нет ИБС		ИБС	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
САД	144,5±0,8	144,4±0,6	141,5±0,4	151,3±0,4
ЧСС	73,6±0,3	74,1±0,34	71,1±0,2	72,8±0,2
ОХС	6,78±0,04	7,05±0,04	6,41±0,02	6,71±0,02
ХС ЛВП	1,29±0,02	1,31±0,02	1,15±0,01	1,21±0,01
ИМТ	27,48±0,14	28,66±0,14	26,91±0,06	29,15±0,09



Примечание: ДИ — диуретики; АК — антагонисты кальция

Рис.2 Классы препаратов, использующихся для лечения пациентов высокого риска (%)

имеющиеся у данного пациента ФР и их вклад в формирование суммарного риска. Доказано, что модификация ФР уменьшает заболеваемость и смертность, особенно у лиц уже имеющих ССЗ [20- 22]. Это положение хорошо иллюстрируют результаты настоящего исследования. Только 2,6% пациентов не имели ФР. Опубликованные недавно результаты национального исследования ПРЕМЬЕРА (ПРЕстариум у больных артериальной гипертензией и ишеМической болезнью сердца — безопасное достижение целевого уровня Артериального давления) [23], в котором представлена практика врача-кардиолога, продемонстрировали аналогичные результаты: 95,6% больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с ИБС имели хотя бы один ФР. Обращает на себя внимание чрезвычайно высокая

частота нарушений липидного обмена среди пациентов, что в сочетании с ССЗ приводит к увеличению вероятности развития фатальных событий; треть пациентов курит, и каждый пятый страдает СД. В настоящее время установлено, что оба эти фактора наряду с АГ и ДЛП негативно влияют на сосудистую стенку, нарушая функцию эндотелия, способствуя развитию и прогрессированию атеросклероза и заболеваний, связанных с ним.

Обращает на себя внимание весьма незначительный процент оперированных больных, имея в виду аортокоронарное шунтирование (АКШ) и ЧТКА. Как показывает практика, в России операцию АКШ проводят только пациентам с очень тяжелой коронарной патологией [24]. Следует отметить, что оба вида вмешатель-

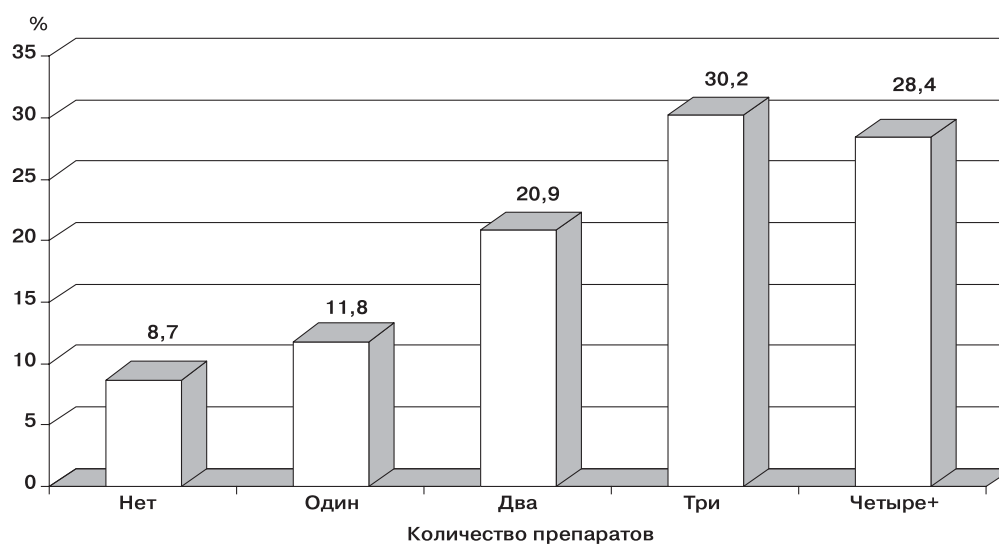


Рис.3 Суммарное количество препаратов, принимаемых пациентами высокого риска

ства значительно реже используют у женщин. Весьма близкие результаты получены в исследовании ПРЕМЬЕРА, где соотношение ЧТКА у мужчин и женщин составляет 6% vs 1,1% соответственно. Вероятно, одной из причин можно назвать тот факт, что ИБС развивается у женщин существенно позднее.

Хотелось бы отметить, что хотя АГТ используют 87,2% больных, эффективность лечения составила всего 22,4%. Статины получали только 5,3%, при этом целевых значений ХС ЛНП достигли 4,3%. Не следует забывать, что в исследовании участвовали пациенты с высоким риском, которым согласно Европейским

рекомендациям по профилактике ССЗ статины показаны безусловно [25]. Несмотря на то, что большинству больных назначали одновременно три и более лекарственных препаратов, эффективность их применения вызывает сомнения, т.к. и АД, и показатели липидного обмена далеки от идеальных.

Таким образом, исследования, посвященные анализу врачебной практики и позволяющие оценить проблемы выявления пациентов высокого риска, адекватности терапии и профилактики у таких пациентов, следует считать важным шагом на пути снижения сердечно-сосудистого риска среди населения.

Литература

1. Милле Ф., Школьников В.М., Эртриш В., Валлен Ж. Современные тенденции смертности по причинам смертности в России 1965-1994. Москва 1996; 2, 137 с.
2. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. Task force of the European Society of Cardiology on cardiovascular mortality and morbidity statistics in Europe. Eur Heart J 1997; 18(8): 1231-48.
3. Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваск тер профил 2002; 3: 4-8.
4. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2004г. Официальное издание Минздравсоцразвития РФ. Москва 2005.
5. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease (4S). Lancet 1994; 344: 1383-9.
6. The Cholesterol and Recurrent Events Trail Investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patientd with average cholesterol levels. N Engl J Med 1998; 335: 1001-9.
7. Athyros VG, Papageorgiou AA, Mercouris BR. The Greak Atorvastatin and acorarnary heart disease Evaluation (GREECE) Study. Curr Med Res Opin 2002; 18: 220-8.
8. Serruys PW, de Feuter P, Macaya C, et al., Intervention Prevention Study (LIPID) Investigators. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trail. JAMA 2002; 287: 3215-2.
9. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al., for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N Engl J Med 1995; 333: 1301-7.
10. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al., for the AFCAPS/TextCAPS Research Group, (1998). Primary Prevention of Acute Coronary Events With Lovastatin in Men and Women With Average Cholesterol Levels: Results of AFCAPS/TextCAPS. JAMA ; 279: 1615-22.
11. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHR Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360: 7-22.
12. Prosper Study Group. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trail. Lancet 2002; 360: 1623-30.
13. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaboration Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT-LLT). JAMA 2002; 288: 2998-3007.
14. Woolf N. Pathology of atherosclerosis. In: Betteridge DJ, Illingworth R, Shepherd J eds. Lipoproteins in health and disease, London: Arnold, 1999.
15. Stamler J, Wenthworth D, Neaton JD, for the MRFIT Research Group. Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? JAMA 1986; 256: 2823-8.
16. Eastern Stroke and coronary heart disease collaborative research group. Blood pressure, cholesterol and stroke in eastern Asia. Lancet 1998; 352: 1801-7.
17. Psaty BM, Anderson M, Kronmal RA, et al. The association between lipid levels and the risks of incident myocardial infarction, stroke, and total mortality: The Cardiovascular Health Study. J Am Geriatr Soc 2004; 52: 1639-47.
18. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24: 987-1003.
19. SAS/STAT User's Guide, Version 6, Forth Edition, Vol.1&2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 1990.
20. Чазова Л.В. Многофакторная профилактика ИБС среди населения. Автореф дисс докт мед наук. Москва 1984.
21. Puska P, Nissinen A, Tuomilehto J, et al. The community based strategy to prevent coronary heart disease: conclusions from the ten years of the North Karelia Project. Ann Rev Publ Health 1985; 6: 147-93.
22. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment. JAMA 1996; 275: 1571-6.
23. Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов ЮА. Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача кардиолога. Кардиоваск тер профил 2006; 2: 73-80.
24. Давыдова С.С. Прогностическое значение пробы с физической нагрузкой на тредмиле у больных ИБС. Автореф дисс канд мед наук. Москва 2006.
25. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur J Cardiol 2003; 24: 1601-10.

ГНИЦ профилактической медицины Росздрава благодарит всех врачей, принимающих участие в исследовании ОСКАР

Поступила 02/06-2006