

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и подходы к их коррекции в начале XXI века (по материалам регистра REACH)

Е.П. Панченко

НИИ клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГУ РК НПК Росздрава. Москва, Россия

Cardiovascular risk factors and their control in early XXI century (REACH registry data)

Е.Р. Panchenko

A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex. Moscow, Russia.

Атеротромбоз как термин, указывающий на связь между развитием атеросклероза и тромбообразованием, появился в конце XX века, когда стало очевидно, что возникновение, рост и разрыв атеросклеротической бляшки теснейшим образом связаны с активацией тромбоцитов, каскадом коагуляции и системой фибринолиза. Классическим морфологическим проявлением атеротромбоза является атеросклеротическая бляшка с поврежденной поверхностью, «прикрытой» тромботическими массами, обнаруживаемая морфологами при острых сосудистых катастрофах.

Клинические проявления атеротромбоза в виде разнообразных форм ишемической болезни сердца и мозга, перемежающейся хромоты, абдоминальной жабы являются самой частой причиной смерти населения планеты. В последние десятилетия результаты крупных, рандомизированных исследований и их мета-анализы убедительно продемонстрировали преимущества антитромботической терапии в отношении исходов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Известно, что тромболитическая терапия, уменьшает смертность от инфаркта миокарда (ИМ) и улучшает исходы больных ишемическим инсультом (ИИ). Гепарины, антагонисты Ха-фактора свертывания крови, непрямые антикоагулянты, антитромбоцитарные препараты улучшают прогноз больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Все вышеперечисленные препараты рекомендованы национальными научными обществами врачей разных стран для лечения и вторичной профилактики клинической симптоматики атеротромбоза.

Не умаляя значимости рандомизированных, контролируемых исследований, результаты которых

являются доказательной базой при выработке рекомендаций, очевидны их недостатки, заключающиеся, прежде всего, в необходимости строго следовать критериям включения больных и ограниченных протоколом периода наблюдения. С другой стороны, организация медицинских регистров позволяет оценить частоту заболевания, выяснить насколько часто врачи и пациенты следуют рекомендациям в реальной жизни и уточнить частоту последствий заболевания на практике. В начале нынешнего столетия были опубликованы результаты международных регистров, посвященных ОКС, которые позволили оценить реально проводимую терапию у этих больных, а также динамику исходов заболевания на фоне назначенного лечения [1-4].

В январе 2006г были опубликованы первые результаты международного регистра REACH (The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health), посвященные оценке классических сердечно-сосудистых факторов риска (ФР) у больных со «стабильными» проявлениями атеротромбоза и реально проводимой терапии, улучшающей, с точки зрения доказательной медицины, прогноз этой категории пациентов. В отличие от Фремингемского исследования, для регистра REACH характерен широкий охват регионов, включая страны Северной и Латинской Америки, Западной и Восточной Европы, Ближнего Востока, Азии и Австралии. Всего в регистр REACH были включены ~ 68 тыс. человек из 44 стран [5].

В регистр REACH вошли больные ≥ 45 лет, имеющие, по меньшей мере, одно из трех «стабильных» проявлений атеротромбоза: ишемическую болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярную болезнь (ЦВБ),

атеросклероз периферических артерий (АПА). Кроме того, в регистр включали пациентов, имеющих не <3 из ниже перечисленных ФР: возраст ≥ 65 лет для мужчин и ≥ 70 лет для женщин, курение >15 сигарет в день, сахарный диабет (СД), гиперхолестеринемия (ГХС), диабетическую нефропатию, артериальную гипертонию (АГ), лодыжечно-плечевой индекс $< 0,9$, бессимптомные стенозы сонных артерий $> 70\%$ или наличие $\geq$ одной атеросклеротической бляшки в сонных артериях.

За период с декабря 2003г по август 2004г в регистре оказались 67888 больных, соответствующих критериям включения. ИБС была у 40258, 18843 пациента страдали ЦВБ, 8273 больных имели АПА, всего больных с клиническими симптомами атеротромбоза — 55499. Наличие > 3 перечисленных выше ФР послужило основанием для включения в регистр 12389 человек. Врачи из Российской Федерации также участвовали в составлении регистра и включили в него 999 больных. Данные по российским больным в настоящее время анализируются и в дальнейшем будут опубликованы.

Средний возраст пациентов составил 68,1 лет, мужчин было 63,7%. Среди классических, модифицируемых ФР, наиболее частыми были АГ (81,8%), ГХС (72,4%) и СД (44,3%). Избыточная масса тела (МТ) отмечена у 20,4%, а критериям ожирения соответствовали 26,6% больных, включенных в регистр.

Частота СД у лиц с ФР оказалась существенно выше, чем у больных с симптомами атеротромбоза — 74,9% и 37,5%, соответственно. Наименьшая частота СД отмечена в Австралии (25%) и странах Восточной Европы (25,7%), наибольшая — в странах Ближнего Востока (49,1%). Кроме этого для стран Восточной Европы была характерна самая высокая частота АГ (85,2%). В странах Северной Америки и Ближнего Востока отмечено превышение 80% барьера в наличии сочетания двух ФР — АГ и ГХС.

Интересными оказались данные о реальном уровне артериального давления (АД), глюкозы крови и содержании ХС у пациентов, включенных в регистр. Величина АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. во время первого визита отмечалась у половины больных, включенных в регистр. У больных, имевших к моменту включения диагноз АГ, это составило 54,9%, но и у лиц без анамнестических указаний на наличие АГ повышение АД отмечено в 27,6% случаев.

У больных без СД гипергликемия натощак (глюкоза крови $\geq 6,99$ ммоль/л) была обнаружена в 4,9% случаев, в то время как нарушение гликемии натощак ($6,99 >$ глюкоза крови $\geq 5,55$ ммоль/л) встречалось значительно чаще — 36,5%.

Уровень ХС $> 5,18$ ммоль/л имел место у 72,4%, включенных в регистр, анализ по регионам показал, что наибольшее количество больных с ГХС проживает в странах Восточной Европы (64,4%), а наименьшее (24,4%) в Австралии.

Характеристика больных по бассейнам поражения оказалась следующей: проявления атеротромбоза в одном сосудистом бассейне имели 65,9% больных. Наиболее частой оказалась ИБС — 44,6%, ЦВБ — 16,7%, изолированный АПА всего в 4,7% случаев. Сочетание поражения двух и более сосудистых бассейнов отмечалось у 15,9% больных.

Избыточную МТ при индексе МТ (ИМТ) = $25 < 30$ имели 39,8%, ожирение 46,6% больных, включенных в регистр. Среди больных с клиническими симптомами ожирение чаще было распространено в Австралии (55,6%), Северной Америке (51,5%) и Западной Европе (50,3%), минимальная распространенность ожирения отмечена в Японии и Азии — 8,8% и 17,9%, соответственно.

Доля лиц, выкуривающих > 5 сигарет в день, во всей популяции составила 15,3%, однако в странах Восточной Европы и Японии курящих оказалось больше, особенно в группе с ФР, в Восточной Европе — 14,1% и 23,1% соответственно, в Японии 14,7% и 26,3% соответственно.

На заседании Американского Колледжа Кардиологов (АКК) в марте 2006г были доложены первые результаты, касающиеся 12-месячного наблюдения за пациентами, включенными в регистр.

При анализе всей популяции частота основных событий в группах мужчин и женщин оказалась следующей: сердечно-сосудистая смерть (ССС) — 1,6/1,1%; ИМ — 1,2/1%; ИИ — 1,6/1,6%; суммарная частота всех 3 конечных точек за год составила 3,9/3,6%. Обращает на себя внимание, что при «лидирующем» положении мужчин в отношении развития ИМ и СССР, частота ИИ оказалась одинаковой в обеих группах.

Настораживающими оказались данные о распространенности основных сердечно-сосудистых эпизодов в зависимости от возраста больных. Частота СССР, как и следовало ожидать, оказалась наибольшей в группе пожилых пациентов и в возрастных группах 45-60 / 61-70 / 71-80 / >80 лет составила 1,1 / 1,2% / 1,5% / 2,3% соответственно. Аналогичная тенденция была обнаружена при анализе частоты ИМ за год, которая оказалась наибольшей у лиц > 80 лет (1,4%); ИИ оказался «моложе», наибольшая его распространенности — 1,9% была отмечена в группе лиц 45-60 лет при одинаковой частоте распространения 1,5% в остальных возрастных группах.

Как и следовало ожидать, сумма всех событий (ССС+ИМ+ИИ) в течение первого года оказалась выше в группе больных с симптомами заболеваний по сравнению с группой с ФР и составила 3,9% и 1,7% соответственно. Анализ основных событий в зависимости от бассейна поражения, выявил следующие тенденции: наибольшее число ИИ (3,6%) случилось у больных с ЦВБ, а в группах ИБС и АПА 1,4% и 1,7% соответственно. Наибольшее число ИМ в течение года развилось у больных ИБС (1,5%), однако в группе АПА часто-

та ИМ оказалась почти такой же (1,3%), а у больных ЦВБ — 1%.

Сумма всех эпизодов в течение 1 года напрямую связана с распространенностью атеротромботического поражения и в группах ФР, поражения одного, двух- и трех бассейнов составив: 1,5%; 3,4%; 5,7% и 7,1% соответственно. «Лидирующими» по частоте ССС, ИМ и ИИ оказались страны Восточной Европы и Ближнего Востока.

Большой интерес представляют данные о реальном приеме лекарственных препаратов пациентами, включенными в регистр. Анализ всей популяции обнаружил следующую частоту приема медикаментов: статины — 69,4%, аспирина — 67,4%, β -адреноблокаторы (БАБ) — 48,9%, ингибиторы ангиотензин-превращающего эффекта (ИАПФ) — 48,2%, диуретики — 44%, антагонисты кальция (АК) — 37,2%, блокаторы рецепторов к ангиотензину II — 25,4%, нитраты — 24,9%, нестероидные противовоспалительные средства — 11,7%. Среди 31424 пациентов, страдающих СД, 85,9% принимали один и более антидиабетических средств, чаще всего ими оказывались препараты сульфаниламочвины (42,7%) и бигуаниды (40%). Среди 8273 пациентов с АПА 28,7% лечились медикаментами, улучшающими микроциркуляцию и периферический кровоток (цилостазол, трентал, буфломедил, нафтидрофурил).

Наиболее распространенными оказались антигипертензивные средства, режим приема которых, по меньшей мере одного из них, у больных ИБС, ЦВБ и АПА составила 97,4%, 94,1% и 92,4% соответственно.

Среди антиагрегантов наиболее часто используется аспирин, его принимали 85,6% больных ИБС, 81,8% больных ЦВБ, 81,7% пациентов с АПА и 53,9% больных из группы ФР. Комбинацию двух антиагрегантов использовали 16,6% пациентов с ИБС и ЦВБ, 14,9% больных с АПА и 2,1% больных, имеющих только ФР.

Регистр позволил оценить географические особенности проводимой терапии. В Японии распространенность статинов была наименьшей и составила всего 44,6%. На выбор лекарственных препаратов влияла специальность врача, например кардиологи чаще, чем врачи других специальностей, назначали аспирин и статины.

Первые результаты анализа регистра показали, что далеко не все больные с проявлениями атеротромбоза получают необходимые им статины и антиагреганты. Кроме того, в случае назначения необходимых, с точки зрения доказательной медицины, препаратов, далеко не у всех больных, можно достичь целевых значений глюкозы, ХС и АД. Многие больные, особенно в странах Северной Америки, имеют повышенную МТ и ожирение, а также не считают для себя возможным оставить привычку курения.

Данные регистра продемонстрировали, что у каждого шестого больного поражается не менее двух сосудистых бассейнов, что указывает на системность поражения атеротромбозом и требует более агрессивного лечения.

В марте 2006г на заседании АКК Cannon Cr, et al. доложили результаты специального анализа включенных в регистр больных ИБС в зависимости от имевшей место в прошлом реваскуляризации миокарда. Оказалось, что среди 40450 больных ИБС 34% перенесли аортокоронарное шунтирование (АКШ), 32% чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), а 34% больных лечились консервативно.

Больные, перенесшие АКШ, были старше, среди них было больше мужчин, и чаще имели СД, чем среди пациентов, перенесших ЧКВ. Возраст мужской пол, СД в группах АКШ и ЧКВ составили: 69,54/ 66,26 лет, 76,88/ 72,36 % и 41,78/ 34,66% соответственно.

Анализ подгрупп больных ИБС показал, что пациенты, перенесшие реваскуляризацию миокарда, оказались более приверженными лечению, чем пациенты, получавшие лекарственную терапию. Частота приема статинов в группах АКШ, ЧКВ и консервативного лечения составила 82%; 81,9% и 64,9% соответственно; БАБ — 64,5; 65,6 и 55,4% соответственно. Большинство (91,4%) больных, перенесших ЧКВ, принимало два антиагрегантных препарата, у пациентов, лечившихся консервативно, эта цифра составила 79,5%, а у перенесших АКШ — 86,2%.

По сравнению с антиагрегантными препаратами антагонисты витамина К (АВК) больные ИБС принимали существенно реже; обычно это были больные, перенесшие АКШ (16,87%) и относящиеся к группе медикаментозной терапии (13,21%). Частота приема АВК после ЧКВ составила всего 9,95%.

Как и следовало ожидать, среди больных ИБС самыми распространенными ФР оказались АГ, ГХС и СД. Частота АГ оказалась одинаковой в группах АКШ, ЧКВ и консервативного лечения, составив 99%. Больные из группы консервативной терапии чаще использовали в качестве антигипертензивного средства ИАПФ, АК и реже БАБ по сравнению с пациентами, перенесшими реваскуляризацию миокарда.

Наличие ЧКВ или АКШ в анамнезе влияло на приверженность больных ИБС лечению ГХС, 82,8% больных после АКШ и 81,5% больных, перенесших ЧКВ, принимали препараты, снижающие ХС. Среди пациентов, лечившихся консервативно, частота приема препаратов, снижающих уровень ХС, была существенно меньше и составляла 66,4%. Среди липид-снижающих препаратов у всех больных ИБС предпочтение отдавалось статинам.

В лечении СД также были выявлены некоторые отличия, преимущественно лечили СД больные, пе-

ренесших АКШ (41,78%) и в группе медикаментозного лечения (38,12%); пациенты после ЧКВ – в 34,66% случаев. У больных после АКШ для терапии СД чаще использовали инсулин (33,48%) по сравнению с пациентами, перенесшими ЧКВ (26,79%) и лечившимися консервативно (26,83%). Больным после АКШ по сравнению с «консервативной» группой чаще назначали тиазолидиноны (18,26% vs 13,08%).

Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что больные ИБС, перенесшие АКШ или ЧКВ в наибольшей степени привержены медикаментозной терапии в соответствии с существующими рекомендациями.

Заклячая анализ первых публикаций и выступлений, касающихся регистра REACH, сле-

дует подчеркнуть, что вновь получены данные о том, что атеротромбоз является генерализованным заболеванием, поражающим все сосудистые бассейны. Отчетливо обозначилась проблема недостаточного лечения больных с проявлениями атеротромбоза: 15-18% больных с клиникой атеротромбоза не получают антитромбоцитарные препараты, из них 24% больных ИБС, 43% пациентов с ЦВЗ и 36% больных с АПА не используют статины. Все вышеперечисленное указывает на недостаточную информированность населения и врачей в отношении риска, связанного с атеротромбозом и диктует необходимость объединения усилий специалистов, занимающихся сосудистой патологией.

Литература

1. Bhatt DL, Roe MT, Peterson ED, et al. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: results from CEUSADE QUALITY Improvement Initiative. JAMA 2004; 292: 2096-104.
2. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Am J Cardiol 2002; 90: 358-63.
3. Fox KA, Cokkinos DV, Deckers J, et al. The European Network for Acute Coronary Treatment (ENACT) study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. Eur Heart J 2000; 21: 1440-9.
4. Eagle KA, Kline-Rogers E, Googman SG, et al. Adherence to evidence-based therapies after discharge for acute coronary syndromes: an ongoing prospective, observational study. Am J Med 2004; 117: 73-81.
5. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. JAMA 2006; 295: 180-9.

Поступила 31/07-2006