

## ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ ПРАКТИКА ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА

Проф. А. Н. КОРЖ

### EVIDENCE-BASED PRACTICE OF CARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION IN HIGH-RISK PATIENTS

A. N. KORZH

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

**Изложены принципы ведения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском с позиций доказательной медицины. Показано, что для пациентов с несколькими факторами риска необходим основанный на доказательных принципах интегрированный направленный подход. Рассмотрены возможности повышения мотивации врачей и пациентов в снижении сердечно-сосудистого риска.**

*Ключевые слова: высокий сердечно-сосудистый риск, доказательная медицина, терапевтические подходы.*

**The principles of management of the patients with a high cardiovascular risk are reported from the perspectives of evidence-based medicine. It was shown that for the patients with several risk factors, integrated approach based on the principles of evidence-based medicine is necessary. The possibilities to improve motivation of the doctors and patients in reduction of cardiovascular risk are discussed.**

*Key words: high cardiovascular risk, evidence-based medicine, therapeutic approaches.*

Существует множество национальных и международных рекомендаций по ведению пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Однако у пациентов с несколькими факторами риска недостаточным является воздействие на каждый фактор в отдельности, необходим основанный на доказательных принципах интегрированный направленный подход. Для обеспечения эффективности такого подхода нужно рассмотреть и суммировать данные, на которых он основан. В данной работе рассмотрены данные, приведенные в существующих руководствах по ведению пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском.

#### ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ

Существует несколько путей идентификации у пациента сердечно-сосудистого риска, основанных на имеющемся заболевании, поражении органа-мишени или на нескольких факторах риска. Пациентам, определяемым как имеющие высокий риск по любому из этих критериев, будет полезна назначенная оптимальная терапия.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА ПО ИМЕЮЩЕМУСЯ ЗАБОЛЕВАНИЮ

Сердечно-сосудистый риск представляет собой континуум, и в тоже время профилактика сердечно-сосудистых заболеваний для удобства

может быть разделена на первичную и вторичную. Это различие является отчасти произвольным, поскольку в обоих случаях основная терапевтическая цель заключается в замедлении или обратном развитии подлежащего атеросклеротического процесса и его многих клинических осложнений [1]. Несмотря на то что пациенты с предшествующими сердечно-сосудистыми событиями имеют повышенный риск осложнений, информация о природе начального события является полезной для прогнозирования возможных дальнейших событий. Например, показано [2], что у 78% пациентов, перенесших инсульт, повторным событием был инсульт, в то время как у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе в 80% случаев повторным событием был инфаркт миокарда. Это отражает общую патофизиологию, связанную с атеросклерозом, который проявляется различно у разных пациентов.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИМЕЮЩИХСЯ ФАКТОРОВ РИСКА

Одна из первых задач первичной профилактики заключается в идентификации пациентов с наличием риска и в количественной оценке этого риска. При этом такие пациенты могут не осознавать риски, а значит, с меньшей вероятностью будут придерживаться назначенного лечения. Для определения общего сердечно-сосудистого риска используют несколько оценочных систем (напри-

мер, SCORE, Фрамингемскую модель). Однако в клинической практике существуют ограничения при использовании этих систем.

Во-первых, данные системы оценки риска не учитывают продолжительности воздействия факторов риска, а также ряд других факторов, связанных с сердечно-сосудистыми показателями (физическая нагрузка, уровень стресса, семейный анамнез, психосоциальные факторы) [3], поражения органов-мишеней.

Во-вторых, оценочные таблицы рисков обычно валидируются в специальных популяциях и могут быть не применимы к различным этническим и географическим популяциям.

В-третьих, в данных системах не учитывается выраженный эффект возраста на абсолютный сердечно-сосудистый риск. Например, пожилые мужчины часто достигают уровня высокого общего риска, хотя они могут иметь только немного повышенный относительный риск, в то время как более молодые женщины редко достигают уровня высокого общего риска, несмотря на наличие высокого относительного риска [4].

Врачи-практики редко пользуются таблицами оценки риска [5] и, следовательно, часто недооценивают сердечно-сосудистый риск пациента [6]. Дело в том, что применение многих оценочных систем достаточно сложно и требует определенного времени. Кроме того, существует и ряд других причин. Во-первых, скудность данных об использовании оценочных систем в первичной профилактике [7]. Во-вторых, стратегии долгосрочной сердечно-сосудистой профилактики могут требовать глобальной перспективы и не являются предметом рассмотрения узких специалистов (диабетологов, неврологов, нефрологов). Кроме того, большинство ресурсов здравоохранения сконцентрировано на пожилых пациентах, у которых, несмотря на воздействия, потенциальная продолжительность жизни относительно короткая по сравнению с молодыми людьми.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНА-МИШЕНИ

Наличие поражения органа-мишени является маркером высокого риска, так как свидетельствует о прогрессировании патологического процесса, ведущего к сердечно-сосудистым событиям. Идентификация поражения в любом органе достаточна для определения высокого риска, и уровень риска повышается при наличии множественного органного поражения [8]. В одном исследовании, например, стратификация риска заметно изменилась по сравнению с рутинным обследованием, когда были приняты во внимание ультразвуковые маркеры поражения органов-мишеней: более чем 50% пациентов, ранее классифицированных в группы низкого и среднего риска, были отнесены к группе высокого риска [9]. В настоящее время проводится ряд исследований, изучающих генетические маркеры, которые могут улучшить идентификацию

пациентов с высоким риском и респондеров к различным фармакологическим агентам.

Многие формы поражения органов-мишеней, такие как альбуминурия и индекс массы левого желудочка, являются предикторами повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Измерения поражений органов-мишеней важны как перед, так и во время лечения для оценки ответа на лечение. Рекомендации по оценке маркеров поражения органов-мишеней приведены ниже [4].

#### Маркеры поражения органов-мишеней

##### *Рутинные*

Сывороточный креатинин

Скорость клубочковой фильтрации

Микроальбуминурия

Гипертрофия левого желудочка (по данным ЭКГ)

##### *Рекомендуемые*

Гипертрофия левого желудочка (по данным эхокардиографии)

Ультразвуковые признаки утолщения стенки сонной артерии или бляшки

Скорость пульсовой волны

Лодыжечно-плечевой индекс

##### *Изученные*

Систолическая дисфункция

Диастолическая дисфункция

Содержание кальция в стенке коронарных сосудов

Ремоделирование артериол

Маркеры коллагена

Эндотелиальная дисфункция

Когнитивные нарушения

Ретинопатия

Несмотря на наличие многочисленных барьеров для широкого применения оценки общего сердечно-сосудистого риска, фокус на простых методах может помочь улучшить идентификацию пациентов с высоким риском. С учетом важной клинической роли определения риска необходимо распространение эффективных мероприятий по улучшению оценки общего сердечно-сосудистого риска врачами общей практики и специалистами.

#### ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ

Изменение образа жизни является существенным фактором для всех пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, и имеющиеся данные говорят об эффективности фармакологического лечения специфических нарушений (например, дислипидемии, гипертонии). Врачи должны назначать индивидуальное лечение, основанное на общем риске. При этом воздействие на один фактор риска может снижать воздействия других факторов.

Классы лекарственных препаратов, которые могут замедлять или вызывать обратное развитие патологического процесса в органах-мишенях у индивидуумов без специфических факторов риска (например, статины у пациентов без гиперлипидемии,

блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС у больных без гипертензии), могут обладать особой ценностью. Однако использование таких интервенций, влияющих на общий сердечно-сосудистый риск, более сложно, чем лечение, направленное на конкретный фактор риска, поскольку при отсутствии маркеров эффекта мониторинг терапевтической эффективности у конкретного пациента может быть нереальным.

Предупреждение сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца, транзиторными ишемическими атаками, инсультом или заболеванием периферических сосудов (вторичная профилактика) хорошо определено многочисленными национальными и международными руководствами. Однако контроль факторов риска остается неудовлетворительным [10].

Фундаментальные принципы влияния на факторы риска у больных с сердечно-сосудистой патологией общепризнаны. Отказ от курения, улучшенная диета, ограничение потребления алкоголя, физическая активность и снижение веса могут уменьшить риск вторичных событий. Все пациенты с сердечно-сосудистым заболеванием должны получать информацию о своем заболевании, а также рекомендации по изменению образа жизни и направленному фармакологическому вмешательству с целью уменьшения модифицируемых факторов риска.

#### ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ

Факторы риска, связанные с образом жизни, особенно такие как применение высококалорийных продуктов при низких энергетических затратах, диета, потребление алкоголя и курение, играют ключевую роль в повышении сердечно-сосудистой заболеваемости [3]. Протекторные эффекты изменения образа жизни включают снижение заболеваемости гипертензией, диабетом, гиперлипидемией и снижение смертности. Следовательно, долгосрочная модификация образа жизни — краеугольный камень в снижении сердечно-сосудистого риска. Однако такая модификация требует социально-политических мероприятий в дополнение к индивидуальному консультированию.

Клинические исследования показывают, что изменение образа жизни, включающее снижение веса у лиц с ожирением и повышенную физическую активность, оказывает эффект на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Например, умеренные уровни снижения веса (5–10%) и умеренное увеличение ежедневных физических упражнений доказали свою эффективность в снижении риска развития сахарного диабета 2-го типа и улучшении других компонентов метаболического синдрома [11].

#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

##### *Контроль артериальной гипертензии*

Среди модифицируемых факторов риска центральное место занимает высокое артериальное давление (АД). У лиц с высоким сердечно-

сосудистым риском, имеющих повышенное АД, степень снижения АД связана с пропорциональным предупреждением развития сердечно-сосудистых осложнений [4]. Целью антигипертензивной терапии является снижение общего сердечно-сосудистого риска, поэтому она должна включать лечение повышенного АД, так же как и лечение других обратимых факторов риска (курение, гиперлипидемия, абдоминальное ожирение и диабет). Клинические исследования и метаанализы показали, что снижение повышенного АД и лечение гиперлипидемии значительно снижают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Так, снижение АД уменьшает сердечно-сосудистую смертность и заболеваемость (инсульт, сердечная недостаточность, в меньшей степени — инфаркт миокарда) независимо от использованных антигипертензивных лекарственных средств (диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты кальция и  $\beta$ -блокаторы). Подобные данные, демонстрирующие фундаментальную важность снижения АД, привели к тому, что международные рекомендации, такие как Рекомендации Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов [12], рекомендуют не только агрессивное снижение АД до уровня 130/80 мм рт. ст. у всех пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, но и применение антигипертензивных препаратов у пациентов с высоким риском, имеющих начальное АД ниже 140/90 мм рт. ст.

##### *Статины*

В двух крупных исследованиях [13, 14] изучалось назначение статинов с целью первичной профилактики у лиц с поражением органов-мишеней и с уровнем липидов, считающимся нормальным.

В исследовании CARDS [13] аторвастатин снижал частоту основных сердечно-сосудистых событий на 37% у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа без повышения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

В исследовании HPS [14] у больных с сахарным диабетом 2-го типа частота инфаркта миокарда, инсульта или реваскуляризации была 20% в группе больных, принимавших симвастатин, и 25% в группе больных, принимавших плацебо. Снижение относительного риска составило 22%.

Основываясь на данных этих и других исследований, Американский колледж врачей рекомендовал применение статинов для первичной профилактики макрососудистых осложнений пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и с другими сердечно-сосудистыми факторами риска [15].

Применение статинов должно рассматриваться для всех пациентов, независимо от уровня холестерина ЛПНП.

##### *Блокада РАС*

Накопленные сведения говорят о том, что блокаторы РАС, оказывающие дополнительные эффек-

ты на поврежденные органы-мишени, оказывают и другое полезное воздействие. Блокада РАС потенциально обладает дополнительной клинической пользой вследствие уменьшения оксидативного стресса и сосудистого воспаления [16].

Показана способность ИАПФ снижать частоту сосудистых событий у пациентов с диабетом, предупреждать развитие тяжелых стадий поражения почек у больных с протеинурией, а также улучшать сердечно-сосудистые показатели.

Блокада РАС занимает важное место у пациентов со специфическими показаниями, независимо от уровня АД. Так, ИАПФ или БРА должны назначаться всем пациентам с сердечной недостаточностью или левожелудочковой систолической дисфункцией, пациентам с ишемической болезнью сердца или болезнью периферических сосудов, при нарушении функции почек. Вместе с диуретиком блокатор РАС необходимо назначать пациентам, перенесшим инсульт.

#### *Антитромбоцитарные агенты*

Антитромбоцитарные препараты, такие как ацетилсалициловая кислота, клопидогрель и дипиридамол медленного высвобождения, уменьшают агрегацию тромбоцитов и обладают противовоспалительными свойствами, которые способствуют их клинической эффективности в предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Так, ацетилсалициловая кислота (75–100 мг в сутки) снижает риск развития инсульта и/или инфаркта миокарда в нескольких популяциях — и у асимптоматических пациентов среднего возраста с низким сердечно-сосудистым риском, и у пациентов с выраженным сердечно-сосудистым заболеванием.

Антитромбоцитарные агенты рекомендуются для всех пациентов с ишемической болезнью сердца. Пациенты с заболеванием периферических сосудов должны получать ацетилсалициловую кислоту или клопидогрель.

### ПРОБЛЕМЫ МОТИВАЦИИ ВРАЧЕЙ И ПАЦИЕНТОВ

Успешное выполнение рекомендаций по снижению сердечно-сосудистого риска зависит прежде всего от врачей, которые обеспечивают оценку соответствующих факторов риска, воздействие на эти факторы, проводят информационную работу с пациентами. Однако, несмотря на то что большинство врачей, оказывающих первичную помощь, поддерживают концепцию превентивного сердечно-сосудистого воздействия, применение доказанных знаний в клинической практике является неудовлетворительным [5].

Имеются данные о недостаточном использовании сердечно-сосудистых лекарственных средств [18]. Речь идет об их недостаточном назначении и использовании неадекватных доз, что способствует неоптимальному влиянию на факторы риска и приводит к негативным последствиям для заболеваемости и смертности, к затратам здравоохранения. Причины недостаточного назначения

средств — незнание врачом рекомендательных документов, низкая мотивация и низкая ожидаемость результата, неспособность согласовать рекомендацию с предпочтениями пациента, врачебная инерция, недостаток времени или ресурсов [19]. Кроме того, врачи часто недооценивают сердечно-сосудистый риск своих пациентов: реальный риск (подсчитанный по Фрамингемскому алгоритму) может быть почти в три раза выше воспринимаемого риска (по оценке врача) [20]. Кроме того, для оптимальной диагностики и лечения сердечно-сосудистой патологии возможны региональные барьеры (плохое распространение знаний о здоровье, ограниченная экономика здравоохранения), культурные барьеры (связанные с позициями пациентов, врачей, системы здравоохранения), социально-экономические барьеры (социально-экономический статус, страхование, уровень возмещения).

При правильно назначенном лечении пациенты не всегда выполняют предписанные назначения. Многие допускают непредумышленные ошибки при приеме препаратов вследствие забывчивости. Значительной проблемой является намеренное невыполнение рекомендаций, особенно среди пациентов, требующих долгосрочного лечения. Причины намеренного невыполнения предписаний врачей — это сложность режима приема препаратов, достаточно большое число медикаментов (особенно это касается пожилых пациентов), озабоченность возможными побочными явлениями и субъективно оцениваемое отсутствие эффективности (при отсутствии физических доказательств лечебного эффекта) [19, 21]. Кроме того, играют роль и другие факторы, например отсутствие у пациента понимания природы и тяжести своего заболевания, неправильное понимание инструкций врача и т. п. В дальнейшем проблема осложняется недооценкой врачом отсутствия приверженности у пациента. При иницировании лечения у пациента или мониторинге эффективности терапии врач должен всегда обращать внимание на недостаточную приверженность пациента и пытаться ее улучшить. Последнее может быть достигнуто путем вовлечения пациента в диалог и обсуждения вопросов, касающихся необходимости лечения, специфического режима приема препаратов, адаптации этого режима к индивидуальным особенностям пациента и его образу жизни [22].

Многие из проблем отсутствия приверженности у пациентов возникают вследствие того, что современные лечебные модели были разработаны для помощи в острых случаях, и следовательно, они часто неэффективны у больных, требующих долгосрочного лечения. Долгосрочное ведение пациентов с хроническими заболеваниями требует от врача теоретического понимания поведения пациента, особенно в отношении мотивирующих факторов, определяющих приверженность.

Несколько тактических подходов могут рассматриваться для убеждения пациентов и врачей

оптимизировать свои поведенческие стратегии относительно снижения риска. Позитивные эффекты могут иметь, например, экономические и другие виды вознаграждения (так, в Великобритании существует оплата врачам общей практики за достижение контроля АД). Новые технологии для врачей и пациентов могли бы помочь в их образовании и информированности, мониторинге процесса, улучшении результатов. Создание и распространение международных и националь-

ных междисциплинарных руководств привело бы к согласованному подходу в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Важное значение имеет вовлечение преподавателей медицинских ВУЗов, исследователей, экспертов в создание образовательных программ. Наконец, существенным является мультимодальное образование пациентов и работников здравоохранения по вопросам понимания заболеваний, по оценке риска и лечению.

#### Литература

1. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for high blood pressure research and the councils on clinical cardiology and epidemiology and prevention / C. Rosendorff, H. R. Black, C. P. Cannon et al. // *Circulation*.— 2007.— Vol. 115.— P. 2761–2788.
2. Occurrence of secondary ischemic events among persons with atherosclerotic vascular disease / B. G. Vickrey, T. S. Rector, S. L. Wickstrom et al. // *Stroke*.— 2002.— Vol. 33.— P. 901–906.
3. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu et al. // *Lancet*.— 2004.— Vol. 364.— P. 937–952.
4. Cardiovascular risk profile and blood pressure control in Italian hypertensive patients under specialist care / G. Mancia, R. Volpe, S. Boros et al. // *J. Hypertens.*— 2004.— Vol. 22.— P. 51–57.
5. *Hobbs F. D. R., Erhardt L.* Acceptance of guideline recommendations and perceived implementation of coronary heart disease prevention among primary care physicians in five European countries: the reassessing European attitudes about cardiovascular treatment (REACT) survey // *Fam. Pract.*— 2002.— Vol. 19.— P. 596–604.
6. Cardiovascular risk profile and risk stratification of the hypertensive population attended by general practitioners and specialists in Spain. The CONROLRISK Study / V. Barrios, C. Escobar, A. Calderon et al. // *J. Hum. Hypertens.*— 2007.— Vol. 21.— P. 479–485.
7. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review / P. Brindle, A. Beswick, T. Fahey, S. Ebrahim // *Heart*.— 2006.— Vol. 92.— P. 1752–1759.
8. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk of vascular events / S. Yusuf, K. K. Teo, J. Pogue et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— Vol. 358.— P. 1547–1559.
9. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the assessment of prognostic risk observational survey / C. Cuspidi, E. Ambrosioni, G. Mancia et al. // *J. Hypertens.*— 2002.— Vol. 20.— P. 1307–1314.
10. Erhardt L. Managing cardiovascular risk: reality vs. perception // *Eur. Heart J.*— 2005.— Vol. 7 (suppl. L).— P. L11–L15.
11. Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes / M. Tanasescu, M. F. Leitzmann, E. B. Rimm, F. B. Hu // *Circulation*.— 2003.— Vol. 107.— P. 2435–2439.
12. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of cardiology (ESC) / G. Mancia, G. de Backer, A. Dominiczak et al. // *J. Hypertens.*— 2007.— Vol. 25.— P. 1105–1187.
13. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the collaborative Atorvastatin diabetes study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial / H. M. Colhoun, D. J. Betteridge, P. N. Durrington et al. // *Lancet*.— 2004.— Vol. 364.— P. 685–696.
14. MRC/BHF heart protection study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5,963 people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial / R. Collins, J. Armitage, S. Parish et al. // *Lancet*.— 2003.— Vol. 361.— P. 2005–2016.
15. Lipid control in the management of type 2 diabetes mellitus / V. Snow, M. D. Aronson, E. R. Hornbake et al. // *Ann. Intern. Med.*— 2004.— Vol. 140.— P. 644–649.
16. Unger T., Stoppelhaar M. Rationale for double renin-angiotensin-aldosterone system blockade // *Am. J. Cardiol.*— 2007.— Vol. 100 (3A).— P. 25J–31J.
17. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *BMJ*.— 2002.— Vol. 324.— P. 71–86.
18. Harmon G., Lefante J., Krousel-Wood M. Overcoming barriers: the role of providers in improving patient adherence to antihypertensive medications // *Curr. Opin. Cardiol.*— 2006.— Vol. 21.— P. 310–315.
19. Effect of torcetrapib on the progression of coronary atherosclerosis / S. E. Nissen, J. C. Tardif, S. J. Nicholls et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2007.— Vol. 356.— P. 1304–1316.
20. Backlund L., Bring J., Strender L.-E. How accurately do general practitioners and students estimate coronary risk in hypercholesterolaemic patients? // *Prim. Health Care Res. Dev.*— 2004.— Vol. 5.— P. 145–152.
21. *Tabor P. A., Lopez D. A.* Comply with us: improving medication adherence // *J. Pharm. Pract.*— 2004.— Vol. 17.— P. 167–181.
22. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication // *N. Engl. J. Med.*— 2005.— Vol. 353.— P. 487–497.

Поступила 15.12.2008