

ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА В ПРОФИЛАКТИКАТА НА СЪРДЕЧНО- СЪДОВИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Проф. Дейвид Ууг

Имперски колеж, Лондон, Великобритания

Заглавието на моята лекция е „Предизвикателството за Европа“ – предизвикателството да профилактираме изявата на сърдечно-съдовите заболявания. Бих искал да започна с данните от докладта на Световната здравна организация относно предвижданата тенденция за промяна на смъртността по причини до 2020 г. В световен мащаб се очаква драматично нарастване на честотата на смъртните случаи поради неинфекциозни болести, по-специално атеросклеротични сърдечно-съдови заболявания, и понижение на смъртността от инфекциозни болести. И тази тенденция е водеща в страните с голямо население като Китай, Индия и гр., които са в период на икономически преход и приемат западния начин на живот, характеризиращ се с повишена честота на атеросклеротичните заболявания. Въпреки че честотата на атеросклеротичните заболявания се понижава в много западни страни, общата честота на тези заболявания в световен мащаб има тенденция към нарастване. Но това не е неизбежно.

Наблюдава се повече от десетократна разлика по отношение на заболяемостта, и за мъже, и за жени, между различните страни. При миграция на хората от страна с ниска честота на коронарните заболявания към страна с висока честота, те попадат под риска, съответен на новите условия. И тази картина не е статична. Наблюдават се драматични промени в смъртността по повод на коронарната болест на сърцето. В повечето икономически развити страни се наблюдава понижение на смъртността от коронарна болест на сърцето, но тази смъртност рязко се повишава в страните с развиваща се икономика, особено в страните от източна Европа. Например в Румъния, където се наблюдава най-голямото нарастване на смъртността от коронарна болест на сърцето, очакваната продължителност на живота при мъжете понастоящем намалява. В страните, в които се наблюдава понижение на честотата на смъртността поради коронарна сърдечна болест, се увеличава очакваната продължителност на живота и за мъжете, и за жените. Тези драматични промени се наблюдават в рамките на едно поколение, което е силен аргумент в полза на водещата роля на начина на живот по отношение на развитието на атеросклерозата и нейните усложнения спрямо генетичните фактори.

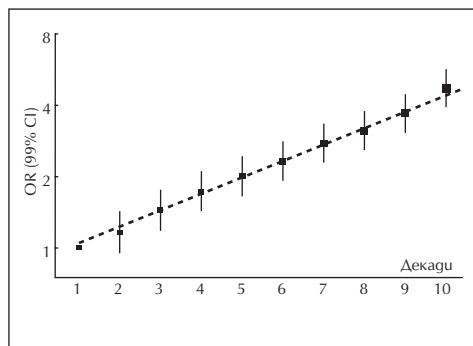
Ние знаем много за етиологичните причини на атеросклерозата и нейните усложнения. Проучването INTERHEART е проведено в 52 страни и в него са изследвани 15 152 пациенти с миокарден инфаркт, съпоставени със същия брой контролни случаи. Това проучване е най-голямото по рода си, проучващо рисковите фактори за миокардния инфаркт. Тези фактори са съотношението аров/ароА-1, **настоящо** тютюнопушене, диабет, хипертония, абдоминално затлъстяване, всички свързани със значителен риск за развитие на миокарден инфаркт. И обратно, ежедневната консумация на плодове и зеленчуци, повишената физическа активност

и умерената употреба на алкохол се асоциират с понижен риск за развитие на миокарден инфаркт. Всички тези фактори са добре известни. Но това, което не се оценява достатъчно, е че взаимовръзките между тези фактори и рискът за развитие на заболяване за много от тях е продължителен. На фиг. 1 е представен рискът от миокарден инфаркт и разпределението на съотношението ароВ/ароА по десетилетия. С нарастването на това съотношение нараства и рискът от развитие на миокарден инфаркт. Няма ниво на съотношението ароВ/ароА, което да не е свързано с никакъв риск от настъпване на миокарден инфаркт. Тези данни отправят голямо предизвикателство към широко разпространеното схващане, според което можем да разпределим хората в две групи – такива, при които има изразена хиперлипидемия, свързана с повишен риск от миокарден инфаркт, и такива, при които липидните нива не са повишени над нормите. Няма ниво на липидите, което да не е свързано с риск от настъпване на миокарден инфаркт. От голямо значение е установеният в проучването факт, че на тези значими рискови фактори за миокарден инфаркт се базира по-голямата част от общия популяционен риск. С други думи, при наличие на комбинация от всички тези рискови фактори се прогнозира риск за настъпване на миокарден инфаркт около 90%. Следователно ние ясно разбираме основните етиологични причини за атеросклерозата и нейните усложнения. И ако притежаваме възможността да повлияем тези рискови фактори в общата популация и в популацията на нашите пациенти, бихме могли да очакваме профилактичен ефект по отношение на преждевременната изява на сърдечно-съдовите заболявания.

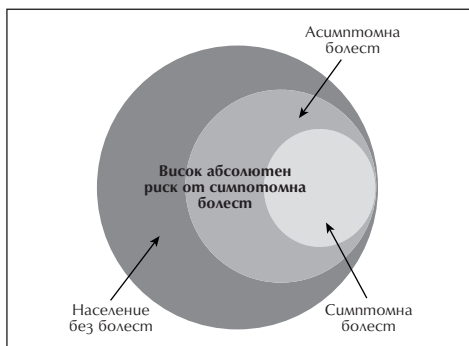
В тази лекция ще обърна внимание на три групи – на първо място, симптоматичните пациенти на лечение, на второ място – най-обширната група хора, при които отсъства симптоматика, но е налице висок риск за развитие на атеросклеротично заболяване, и накрая ще обърна внимание на профилактиката на атеросклеротичната болест в общата популация (фиг. 2).

Разполагаме с препоръки за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания, съвместно изготвени от големите европейски кардиологични асоциации, представени от водещи специалисти в областта на кардиологията, липидологията и диабетологията. В тези препоръки са дефинирани приоритетите на профилактиката, целевите органи и нива, обекти на терапията (фиг. 3).

Приоритетите – на първо място са пациентите с установена атеросклероза. И без да ги търсим активно, те идват при нас с оплаквания – с гръдна болка, със симптоми на мозъчна исхемия, със симптоми на клаудикация. Без значение е коя съдова зона е била първоначално засегната от атеросклерозата. Атеросклерозата



фиг. 1. INTERHEART - Аполипопротеин В/А-1 и остър миокарден инфаркт



фиг. 2. Профилактика на атеросклеротичната сърдечно-съдова болест

засяга цялата артериална система и при всички тези пациенти е подходящ е един и същ – интензивна промяна на начина на живот и съответно лечение. Втората и най-голяма група е групата на пациентите, които към момента са асимптоматични, но при които има повишен риск от развитие на сърдечно-съдово заболяване в близко бъдеще. Тези хора не идват сами при нас, ние трябва да ги открием чрез скрининг на асимптоматичната популация за сърдечно-съдови рискови фактори. Към третата група се отнасят близките роднини на пациенти с преждевременно настъпила атеросклеротична болест.

Таблицата за оценка на риска от сърдечно-съдово заболяване, възприета в Европа, се използва за идентифициране на пациентите, които, поради налични рискови фактори, са с повишен риск за настъпване на фатален сърдечно-съдов инцидент. Въз основа на данните за възрастта, пола, нивото на кръвното налягане и съотношението на общ/HDL-холестерол, **лекарят може да оцени 10-годишния риск за настъпване на фатален сърдечно-съдов инцидент.** Рискът е много нисък за пациентите, попадащи в зоните, обозначени в зелено, и много висок за тъмночервените зони. Определихме 5% ниво на риска за достатъчно високо, за да се пристъпи към медикаментозна терапия. За всички тези пациенти ние определихме общи профилактични цели, започвайки от здравословен начин на живот, постигане на дефинираните целеви стойности за индекса на телесната маса, обиколката на талията, кръвното налягане, нивото на холестерола и глюкозния контрол при диабетичните. В случаите, при които целевите стойности за някой от параметрите не може да бъде постигнат чрез промяна в начина на живот, е целесъобразно назначаването на медикаментозна терапия. За пациентите с установена атеросклеротична болест, които са с най-висок приоритет, имаме много ясно дефинирани цели по отношение на начина на живот и рисковите фактори.

В проучването EUROASPIRE II, **проведено в 15 страни и 47 центъра в Европа**, ние изследвахме пациенти с коронарна болест, за да оценим доколко успешно е постигането на целевите стойности за рисковите фактори и начина на живот. От 5555 пациенти, изследвани в проучването, установихме, че 21% са пушачи, 31% страдат от затлъстяване ($BMI >30 \text{ kg/m}^2$), при 51% не са постигнати целевите стойности на артериалното налягане ($\geq 140/90 \text{ mmHg}$), **58% не са достигнали целевите нива на холестерола ($\geq 5 \text{ mmol/l}$) и 20% страдат от диабет. Неуспешният контрол на тези рискови фактори поставя пациентите в категорията на висок риск за настъпване на сърдечно-съдов инцидент и не само коронарен инцидент, но и инсулт, сърдечна недостатъчност и бъбречна недостатъчност. И въпреки че лекарите са назначили медикаментозна терапия при всички тези пациенти – аспирин (68%), бета-блокери (63%), понижаващи липидните нива медикаменти (61%), АСЕ-инхибитори (38%), антикоагуланти (7%), повечето от тези пациенти не са постигнали целевите нива за кръвното налягане и серумните липиди. Причина за това е предписването на тези медикаменти в тяхната най-ниска доза и липсата на титрация до доза, която да е ефективна по отношение на целевото ниво. Сле-**

ЗДРАВΟΣЛОВЕН НАЧИН НА ЖИВОТ

ДРУГИ РИСКОВИ ФАКТОРИ:

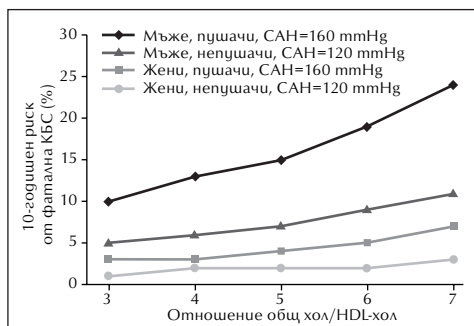
- Индекс на телесна маса 20–25 kg/m^2
- Обиколка на талията <102cm за мъже и <88cm за жени
- Артериално налягане < 140/90 mmHg (130/80 mmHg за болни с диабет)
- Общ холестерол < 5.0 mmol/l (190 mg/dl) при болшинството, < 4.5 mmol/L (175 mg/dl) при високорискови
- LDL хол < 3.0 mmol/l (115 mg/dl) при болшинството, < 2.5 mmol/l (100 mg/dl) при високорискови пациенти
- Добър гликемичен контрол при диабет

КАРДИОПРОТЕКТИВНА МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПИЯ

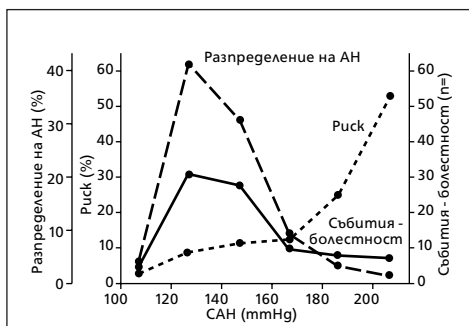
фиг. 3. Общи цели на сърдечно-съдовата профилактика (2003)

гователно, реалното предизвикателство е да бъде повишен стандартът на дългосрочното медикаментозно лечение на пациентите, страдащи от атеросклеротично заболяване с цел повлияване на техния и на семействата им начин на живот и достигане на целевите стойности на кръвното налягане и липидните нива.

Да разгледаме втората, най-голяма група от видимо здрави хора, които са с повишен риск за развитие на сърдечно-съдово заболяване. Повечето лекари са обучени да мислят за рисковите фактори като за заболявания – затова говорим за заболяването хипертония, за заболяването хиперлипидемия, дислипидемия или диабет. И, разбира се, има специалисти по хипертония, хиперлипидемия, диабет. Но всеки от тези фактори – кръвно налягане, холестерол, глюкоза, е с непрекъснато разпределение в популацията и за всяко ниво на всеки от тези рискови фактори съществува определен риск за развитие на сърдечно-съдово заболяване. Този важен момент е илюстриран на фиг. 4, на която е представена зависимостта между съотношението общ/HDL-холестерол и 10-годишния риск за настъпване на фатален сърдечно-съдов инцидент. Така например за мъж на 50 години, непушач, със систолно артериално налягане 120 mmHg, **рискът постепенно нараства в зависимост от разпределението на стойността за съотношението общ/HDL-холестерол. Ако този мъж е пушач и систолното му кръвно налягане е 160 mmHg, рискът за развитие на фатален сърдечно-съдов инцидент е представен чрез най-горната линия на графиката. С други думи, за човек със стойност 7 за отношението общ/HDL-холестерол рискът е по-нисък в сравнение с човек, за който стойността на това съотношение е 3, но са налични и други рискови фактори. Въпросът е кой от двамата трябва да получава медикаменти, понижаващи липидните нива – този, който е с повишено съотношение на общ/HDL-холестерол или този с по-ниско ниво на общ/HDL-холестерол, но с по-висок общ риск поради наличие на допълнителни рискови фактори? И нашето становище, залегнало и в европейските препоръки, е, че лекарите трябва да оценяват общия сърдечно-съдов риск на пациентите, а не отделните рискови сами за себе си. Тъй като етиологията на сърдечно-съдовите заболявания е мултифакторна и тъй като рискът, свързан с всеки отделен фактор, е определен от мултипликативните ефекти на другите рискови фактори, интензитетът на терапията трябва да бъде определен от нивото на абсолютния, общ мултифакторен риск, а не от нивата на отделните рискови фактори. Лекарят не трябва да търси отговор на въпроса *страда ли от хипертония този пациент или страда ли от дислипидемия***



фиг. 4. Риск от фатална КБС: SCORE проект



фиг. 5. Разпределение на систолното артериално налягане, риска от КБС или инсулт, и броя на болестните събития във връзка с артериалното налягане през период от 13.5 годишно проследяване на 855 мъже на възраст 50 год при включването.

този пациент или *диабетик ли е този пациент*, а трябва да си зададе въпроса какъв е *общият сърдечно-съдов риск за този пациент*? За оценка на общия сърдечно-съдов риск можем да използваме тази таблица на коронарния риск, а така също и много алгоритми и компютърни програми, които са на разположение на лекарите.

Нека да дам един пример. Мъж на 55 години, ниво на общия холестерол 5.6 mmol/l, **ниво на HDL-холестерола 0.8 mmol/l, съотношение общ/HDL-холестерол >6**. Нуждае ли се този пациент от лечение с медикаменти, понижаващи липидните нива? Отговорът на този въпрос зависи от общия сърдечно-съдов риск за пациента. При използването на Таблицата на коронарния риск 10-годишният му риск варира от 3 до 19% в зависимост от наличието на други рискови фактори. При тези нива на липидите и сърдечно-съдов риск 3% няма индикации за понижаваща липидните нива терапия. Но за пушач с повишено кръвно налягане при тези липидни нива има пълно основание за назначаване на липидопонижаваща терапия. Граничното ниво за лечение, определено в европейските препоръки, е 5% риск за развитие на фатален сърдечно-съдов инцидент. По този начин лекарят може да вземе предвид всички рискови фактори за пациента, да изчисли общия риск за развитие на сърдечно-съдово заболяване и след това да предприеме съответни мерки за контрол на рисковите фактори. Чрез използването на този подход ние можем да определим онази част от популацията, при която рискът е повишен до степен, изискваща медикаментозна терапия. За илюстрация на този факт представяме данни от популяционно проучване, проведено в Ирландия, включващо 1018 пациенти на възраст 50-69 години. При 14% от тези пациенти е установено сърдечно-съдово заболяване. Използвайки фрамингамския алгоритъм за оценка на риска, изследователите са определили субпопулация от пациенти с различно ниво на риска, при които е потенциално необходима медикаментозна терапия. Така например при ниво на риска 30% за 10-годишен период фатален или нефатален сърдечно-съдов инцидент се очаква да настъпи при всеки един от трима пациенти. Ако се приеме по-нисък праг за лечение на пациентите, например 20% за 10-годишния риск, вероятността за развитие на сърдечно-съдово събитие става 1:5, тогава показани за терапия има при 27% от пациентите в популацията. Ако още повече се понижи границата на риска, например на 15% за 10-годишния риск, медикаментозна терапия трябва да бъде назначена при 37%, приблизително 1/3 от популацията пациенти. Във Великобритания е прието ниво на риска 20% за развитие на фатален или нефатален сърдечно-съдови инцидент в следващите 10 години. Това означава, че при приблизително ¼ от популацията на възраст над 50 години има индикации за назначаване на кардиопротективна медикаментозна терапия. Каквото и ниво на риска да избере лекарят, може да бъде сигурен, че ще получи максимално добри резултати от назначената терапия, тъй като тя е насочена към пациентите с най-висок риск. И както при пациентите с изявена атеросклероза, при които не са постигнати прицелните нива, определени в препоръките, същият проблем дори в по-голяма степен съществува в общата практика по отношение на контрола на рисковете при асимптоматични индивиди. Данните от Великобритания показват, че само 14% от пациентите с диагностицирана хипертония достигат прицелните стойности <140/90 mmHg. При почти половината от пациентите (44%) артериалното налягане е в границите 140-159/90-99 mmHg, при 37% е в границите 160-199/100-109 mmHg, а при 5% е артериалното налягане е $\geq 200/\geq 110$ mmHg. Въпреки че тези пациенти са на терапия, те не са постигнали прицелните стойности за кръвното налягане. Следователно предизвикателството при терапията на пациентите без симптоматика, но с

висок риск за развитие на сърдечно-съдово заболяване, е от двукратно: на първо място правилното идентифициране на онези пациенти, които действително се нуждаят от терапия въз основа на определения общ сърдечно-съдов риск, и на второ място, след идентифицирането им, ефективно повлияване на начина на живот и рисковите фактори до постигане на целевите нива, заложили в препоръките.

Накрая нека разгледаме популацията в цялост и предизвикателствата за профилактиката на това ниво. Тази (фиг. 5) е много важна, тя демонстрира взаимоотношението между нивото на кръвното налягане и риска от развитие на сърдечно-съдово заболяване. Добре известно е, че с нарастването на нивото на кръвното налягане расте и сърдечно-съдовият риск. На фигурата е представено разпределението на кръвното налягане сред населението и намаляването на частта от населението с много високо кръвно налягане. Ако интегрираме риска с разпределението на кръвното налягане, можем да изчислим честотата на сърдечно-съдовите инциденти. На фигурата е представена и честотата на сърдечно-съдовите инциденти в популацията. И тук се наблюдава парадокс – въпреки че хората с много високи стойности за артериалното налягане са с много висок риск, те не допринасят за значителното повишение на честотата на инцидентите, тъй като броят им е малък. А пациентите с по-нисък риск, със систолно кръвно налягане около 140 mmHg, са причина за много по-широко разпределение на инцидентите в популацията, тъй като броят им е относително много по-голям. Следователно, дори ако като лекари сме перфектни в идентифицирането на всички тези пациенти с висок риск и успяваме ефективно да понижим кръвното им налягане до целевите стойности, определени в препоръките, въздействието ни върху общата инцидентност ще бъде много скромно. Предизвикателството по отношение на общата популация е да променим начина на живот, който ще промени разпределението на кръвното налягане към по-ниски стойности. Понижение на кръвното налягане с няколко милиметра живак при всеки пациент в общата популация ще има много по-голям ефект върху редуцията на общата сърдечно-съдова заболяемост отколкото постигането на таргетните стойности при пациентите с много високо кръвно налягане.

Ако разгледаме общото разпределение на рисковите фактори в общата популация, например тютюнопушене, затлъстяване, ще установим големи разлики между отделните страни сред възрастните. Заключение от наличните данни е, че е възможно да променим навиците в общата популация. Големи разлики има между отделните страни и по отношение на физическата активност – и отново посланието е, че е възможно да се променят стереотипите на физическата активност на населението. Комбинацията от прием на храна, богата на наситени мазнини, и заседналият начин на живот е причина за значително повишение на честотата на затлъстяването и особено на централния тип затлъстяване. И още веднъж, наблюдават се много големи различия в разпределението на затлъстяването между отделните страни, което отново подчертава възможността за въздействие върху този рисков фактор. Великобритания е сред страните с най-голяма честота на затлъстяване, засягащо и децата, при които за първи път вече установяваме и диабет. Вървейки по улиците в моята страна, за мен е очевидно, че затлъстяването е проблем на Великобритания. Поразително е, че младите хора, които видях в България, са по-стройни. Безпокойството, свързано с начина на живот, с тютюнопушенето, със затлъстяването, бе причина за организиране на конференция, организирана от Европейското дружество по кардиология и Европейската комисия. Бе наречена „Промоция за здраво сърце“ и нейна

цел бе постигането на консенсус относно популационните и медикаментозните стратегии за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания. На тази конференция Европейският съвет прие множество важни заключения и най-важното сред тях – за Европейският съюз от най-голямо значение е постигането на възможно най-високо ниво на човешкото здраве, което е основна предпоставка за високото качество на живот. Европейският съюз покани страните-членки да разработят стратегия за промоция на сърдечно-съдовото здраве както в общата популация, така и в популацията на пациентите, страдащи от сърдечно-съдово заболяване и тези с най-висок риск за развитие на такова. Един от най-значимите аргументи в полза на тази стратегия е, че това е ефективна по отношение на цената обществена инвестиция, тъй като здравето общество е икономически продуктивно общество. Европейският съвет препоръча разработването на базирани на доказателства и икономически целесъобразни профилактични програми, с други думи – да подобрим стандартите в терапията на пациентите с установена атеросклеротична болест, а така също и на онези с висок риск за развитие на заболяване. Всеки лекар трябва да бъде в състояние да следва националните препоръки за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания. И отговорността на медицинските организации – по кардиология, хипертония, диабет и др. и наша отговорност като лекари и специалисти е да изготвяме такива препоръки и да информираме колегите си относно терапевтичните резултати, които очакваме за нашите пациенти.

Наскоро, през юни, бе обявена европейска програма за здравето на сърцето, позната като Люксембургска декларация, която практически превежда заключенията на съвета на Европейския съюз в практически стъпки за ежедневната клинична практика.

В заключение, профилактиката на сърдечно-съдовите заболявания днес е реалност. Притежаваме множество научни доказателства, които дефинират основните етиологични причини за атеросклеротичната болест и нейните усложнения. Като лекари ние се нуждаем от множество терапевтични възможности, чиято възможност относно понижението на сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност е потвърдена в големи клинични проучвания, и наша лекарска отговорност е да реализираме тези доказателства в ежедневната практика. Нашият принос като лекари по отношение профилактиката на сърдечно-съдовата заболяемост може да бъде много скромнен, но като граждани ние също имаме отговорности – политическа ангажираност, той като политиците притежават възможността за изготвяне на обществени програми, които могат да понижат сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност. Носим отговорността да се грижим за пациентите, а така също и за децата и ако не успеем да убедим нашите политици във важността на програмите, гарантиращи общественото здраве, заболяванията ще се предават от поколение на поколение.