

О понятии «доклинический атеросклероз» и стратификации сердечно-сосудистого риска

О.В. Гайсенюк

ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» УД Президента РФ

В статье обсуждаются известные и нетрадиционные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Большое внимание уделено такому маркеру атеросклероза, как толщина интима-медиа сонных артерий, и ее роли в стратификации сердечно-сосудистого риска, в том числе у бессимптомных пациентов.

Ключевые слова: факторы риска, атеросклероз, дуплексное сканирование, толщина интима-медии сонных артерий, ишемическая болезнь сердца.

The article discusses the known and non-traditional risk factors for cardiovascular disease. Much attention is paid to such a marker of atherosclerosis as intima-media thickness of carotid arteries and its role in the stratification of cardiovascular risk, including in asymptomatic patients.

Key words: risk factors, atherosclerosis, duplex scanning, intima-media thickness of carotid arteries, coronary artery disease.

Как известно, в прогрессировании ишемической болезни сердца (ИБС), типичным клиническим симптомом которой является стенокардия, основную роль играет развитие атеросклеротического процесса в сосудистой стенке. Риск развития и прогрессирования атеросклероза увеличивается при наличии таких известных факторов риска (ФР), как мужской пол, пожилой возраст, дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), курение, избыточная масса тела, гиподинамия, злоупотребление алкоголем, нарушение реологических свойств крови.

При проведении обследования и стратификации риска у пациентов с ИБС все чаще начинают уделять внимание и новым (или, как их иначе называют, нетрадиционным) ФР.

Несмотря на то, что повышенный уровень фибриногена плазмы, как правило, коррелирует с другими ФР ИБС, фибриноген является независимым ФР ИБС [1]. В исследованиях PROCAM и Caerphilly and Speedwell prospective study было выявлено, что зависимый от возраста риск возникновения коронарных событий у лиц с высоким уровнем фибриногена плазмы был значительно выше, чем у лиц низкой его концентрацией [2, 3].

Связь между уровнем мочевой кислоты в крови, ИБС и смертностью от сердечно-сосудистых причин была предметом изучения на протяжении ряда лет в многочисленных исследованиях, и такие исследования как NHANS I и MONICA подтвердили ее наличие и позволили расценивать уровень мочевой кислоты как ФР сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [4, 5].

По данным исследования BEAUTIFUL, частота сердечных сокращений более 70 уд/мин у больных с ИБС признана независимым ФР инфаркта миокарда (ИМ) и других ССО [6].

Кроме того, в последние годы придают значение таким ФР, как психоэмоциональный стресс, семейный (особенно ранний) сердечно-сосудистый анамнез, у женщин – преждевременная менопауза, прием гормональных (контрацептивных) препаратов. Во всех случаях также це-

лесообразно учитывать наличие у пациентов состояний и заболеваний, которые могут провоцировать появление ишемии миокарда, таких как анемия, заболевания щитовидной железы, инфекции.

U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) выполнены систематические обзоры литературы, начиная с 1996 г., о 9 предложенных нетрадиционных ФР ИБС: С-реактивном белке высокой чувствительности, индексе лодыжка–плечо, количестве лейкоцитов, глюкозе крови натощак, заболеваниях периодонта, толщине интима-медии (ТИМ) сонных артерий, индексу кальцификации коронарных артерий по данным электронно-лучевой компьютерной томографии, гомоцистеину, липопротеину(а). USPSTF заключает, что имеющиеся в настоящее время данные недостаточны для того, чтобы оценить соотношение пользы и вреда от использования нетрадиционных ФР для скринингового обследования мужчин и женщин, не имеющих симптомов и каких-либо других указаний на наличие ИБС, с целью предупреждения обусловленных этим заболеванием нежелательных событий [8]. Но у пациентов с ИБС они представляют определенную диагностическую и прогностическую ценность, что, вероятно, подтвердят будущие исследования.

В 2004 г. проведено крупное многоцентровое исследование INTERHEART, в которое были включены более 29 тыс. человек из 52 стран мира. Целью его была оценка взаимосвязи известных ФР с последующим развитием ИМ в разных по полу, возрасту и расовой принадлежности группах [8] (рис. 1).

Стоит обратить внимание на соотношение шансов между ИМ и ФР в зависимости от возраста по результатам исследования. Курение, дислипидемия, артериальная гипертензия и сахарный диабет оказывали относительно большее влияние на риск ИМ, в том числе в более молодом возрасте. В целом популяционный риск, связанный со всеми факторами, был более высоким у более молодых людей (как мужчин, так и женщин). Кроме того, следует отметить, что при сочетании разных факторов риск ИМ значительно возрастал.

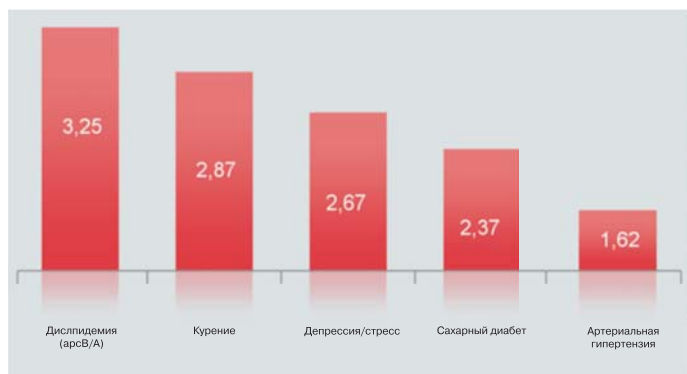


Рис. 1. Результаты исследования INTERHEART: соотношение шансов между ИМ и ФР.

Атеросклероз, который лежит в основе ишемической болезни сердца и мозга, коварное заболевание, которое может долго клинически не проявляться и манифестировать сразу тяжелыми осложнениями, такими как ИМ или мозговой инсульт (МИ). Таким образом, желательно как можно раньше диагностировать атеросклероз, чтобы как можно раньше назначить оптимальные меры по немедикаментозной и медикаментозной профилактике каждому конкретному пациенту.

Приводим клинический пример, когда у пациента С., 51 года, у которого при нормальном уровне холестерина и АД и наличии всего одного модифицируемого ФР – курения имел место атеросклероз сонных артерий с формированием стенозов в них до 30%, что было выявлено при обследовании (рис. 2).

Данный пример хорошо объясняет понятие «доклинический атеросклероз» и его роль в стратификации риска у пациентов, обследуемых на предмет выявления сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), и важность его у пациентов, которых исходно относят к группе низкого риска. Широкоизвестные модели определения сердечно-сосудистого риска не включают его, в связи с чем их прогностическая и диагностическая ценность на предмет более точной стратификации риска снижается, что сказывается на тактике ведения пациентов. В настоящее время для решения вопроса о начале первичной профилактики ССЗ обычно применяется оценка традиционных ФР, согласно показателям Фрэмлингской модели оценки риска

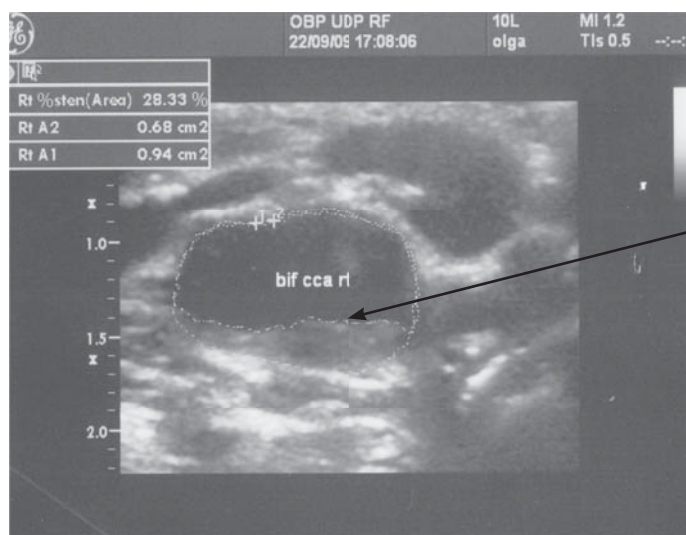


Рис. 2. Результаты дуплексного сканирования сонных артерий: пример «доклинического атеросклероза».

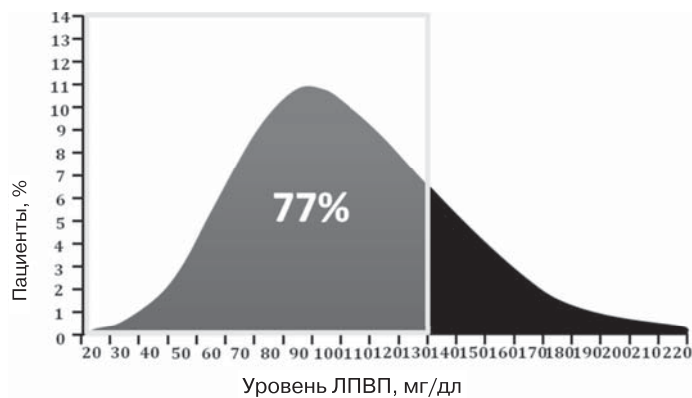


Рис. 3. Анализ обследования 130 905 госпитализированных по поводу ИБС: у 77% из них уровень ЛПВП не превышал целевого уровня 130 мг/дл [17].

(Framingham Score) [9, 10], шкалы PROCAM Score [11, 12] или шкалы European Society of Cardiology SCORE [13]. Однако, как неоднократно обнаруживалось, довольно значительное количество лиц, у которых впоследствии развивались серьезные ССЗ и их осложнения (ССО), исходно указанных ФР не имели [14–16] (рис. 3).

Именно подобные данные говорят о необходимости поиска более эффективных показателей риска, которые могут использоваться для стратификации рисков, количественно отражать тяжесть патологии и прогнозировать дальнейшие исходы. Особую ценность имеют маркеры стратификации риска в общей популяции, особенно у лиц, исходно считавшихся здоровыми. Априори считается, что молодой возраст (до 50 лет) соответствует категории низкого риска. Согласно существующим системам стратификации риска, большинство ССО развивается у людей с низким риском. Данные статистических исследований свидетельствуют, что ССО в этом возрасте являются медико-социальной проблемой для РФ. Так, по данным проф. С.А. Бойцова [22], при анализе и сравнении возрастных коэффициентов смертности населения РФ от болезней системы кровообращения между 1990 и 2005 г. отмечен рост смертности в возрастном диапазоне от 24 до 44 лет в 2–3 раза именно из-за проблемы «молодых инфарктов». Данный факт подтверждает вышеизложенное предположение,

что существующие шкалы стратификации риска пропускают много лиц (пациентов), которых исходно относят к категории низкого риска. Из вышесказанного можно сделать вывод, что практикующий врач должен не просто уметь диагностировать ИБС, но и определять ее прогностическую значимость или, иными словами, стратифицировать больных. Стратификация больных ИБС на группы риска подразумевает способность врача предсказывать возможность неблагоприятного исхода у конкретного больного и максимально

Атеросклеротическая бляшка перекрывает просвет сонной артерии на 28,33%

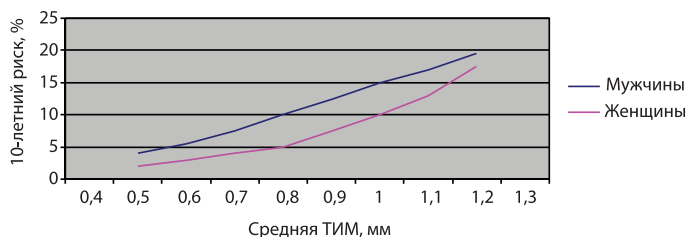


Рис. 4. Комбинированная точка риска ИМ и МИ в корреляции с величиной ТИМ (СИМТ) по данным исследования ARIC [24].

эффективно воздействовать на уменьшение вероятности развития ССО.

Атеросклероз – это системный процесс, который поражает сосуды разных бассейнов. Информативным методом его визуализации является дуплексное сканирование (ДС). Ультразвуковые признаки утолщения стенки артерий, определяемые с помощью ультразвукового исследования сонных артерий в В-режиме, вошли в европейские и российские рекомендации по профилактике, диагностике и лечению АГ как одна из характеристик поражения органов-мишеней [23]. В качестве нормы, предложенной экспертами Европейского общества кардиологов, выбраны значения ТИМ менее 0,9 мм; за увеличение ТИМ, рассцениваемое как начальные признаки атеросклероза, приняты значения от $\geq 0,9$ до $< 1,3$ мм, а критерием бляшки является ТИМ $\geq 1,3$ мм [20].

Прежположение том, что ТИМ сонных артерий может являться ранним маркером ИБС, ранее высказывали зарубежные авторы. В работах некоторых из них была подтверждена корреляция этого показателя у пациентов ИБС, подвергнутых нагрузочному тестированию, с данными коронароангиографии [21–24]. В крупных исследованиях, таких как ARIC, Cardiovascular Health Study, Rotterdam Study [25–28], было отмечено, что увеличение ТИМ ассоциируется с увеличением числа ССО, и этот показатель сам по себе является независимым фактором риска ИМ, транзиторных ишемических атак и МИ (рис. 4).

В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) [29] было включено 15 792 человека в возрасте до 65 лет в 4 различных регионах США в период между 1987 и 1989 г. Измерение ТИМ проводили исходно и через интервал от 4 до 7 лет повторно при проведении ДС сонных артерий в В-режиме. В исследовании был установлен рост частоты развития ИБС при увеличении ТИМ в диапазоне от 0,6 до 1 мм в 4,3 раза у мужчин и в 19,5 раза у женщин.

Ж.Н. Stein и соавт. [29] провели анализ базы данных исследования ARIC, включавшего 13 145 человек, у которых не было ИБС или МИ в анамнезе. Средний срок наблюдения составил 15 лет. За это время произошли 1812

клинических событий (в основном ИМ или коронарная смерть). Для оценки риска развития ИБС использовались несколько различных моделей: только традиционные ФР, традиционные ФР и увеличение ТИМ, традиционные ФР и наличие атеросклеротической бляшки (АБ). Из таблицы видно, что 10-летний риск развития ИБС увеличивается при наличии атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. Особенно важным маркером риска развития ИБС у женщин оказалось наличие АБ в сонных артериях.

Заключение

Существующие шкалы и модели стратификации риска [14,16,17] должны быть дополнены новыми факторами, и, по нашему мнению, одним из них должен быть показатель ТИМ сонных артерий и наличие АБ по данным ДС сонных артерий, так как данное исследование является доступным и воспроизводимым неинвазивным методом визуализации атеросклероза в практическом здравоохранении.

Практикующим врачам стоит больше внимания уделять обследованию пациентов, используя при этом возможности современных методов функциональной диагностики. Это в том числе касается так называемых бессимптомных пациентов. Выявление «доклинического» атеросклероза у них позволит осуществить правильную стратификацию сердечно-сосудистого риска у этой группы пациентов и будет служить обоснованием назначения адекватной, патогенетически обоснованной терапии статинами, дезагрегантами и другими препаратами.

Литература

1. Braunwald E. Unstable angina: an etiologic approach to management. *Circulation*. 1998; 98: 2219–2222.
2. Heinrich J., Balleisen L., Schulte H. et al. Fibrinogen and factor VII in the prediction of coronary risk. Results from the PROCAM study in healthy men. *Arterioscler Thromb*. 1994; 14: 54–59.
3. Yarnell J.W., Baker I.A., Sweetnam P.M. et al. Fibrinogen, viscosity and white blood cell counts are major risk factors for ischemic heart disease. The Caerphilly and Speedwell Collaborative Heart Disease Studies. *Circulation*. 1991; 83: 836–844.
4. Fang J., Alderman M.H. Serum uric acid and cardiovascular mortality. The NHANS I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *JAMA* 2000; 283: 2404–2410.
5. Liese A.D., Hense H.W., Lwel H. et al. Association of serum uric acid with all-cause and cardiovascular disease mortality and incident myocardial infarction in the BB MONICA Augsburg cohort. *Epidemiology*. 1999; 10: 391–397.
6. Fox K., Ford I., Steg P.G. et al. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. September 6, 2008; 372: 807–16.
7. Using nontraditional risk factors in coronary heart disease risk assessment: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009 Oct 6; 151(7): 474–482.
8. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17; 364(9438): 937–952.

И др. авторы

Таблица

10-летний риск развития ИБС для разных моделей включения в соответствии с данными ДС сонных артерий по результатам исследования [29]

Модели	Общая	Мужская	Женская
Традиционные ФР	0.742	0.674	0.759
Традиционные ФР + увеличение ТИМ	0.750	0.690	0.762
Традиционные ФР + увеличение ТИМ+ АБ	0.755	0.694	0.770