

Познаване на параметрите на липидния риск и контрол на липидните нарушения в реалния живот според международните препоръки

Д-р Борислав Георгиев,¹ г-р Емилия Георгиева Караславова-Доброджалийска,² проф. Нина Гочева¹

¹ Национална кардиологична болница

² Биологически факултет, Пловдивски университет "Паисий Хилендарски"

Резюме

Сърдечно-съдовите заболявания, и особено коронарната болест на сърцето, остават водеща причина за смъртността в Европа, като се установяват значителни разлики в сърдечно-съдовата смъртност между отделните държави. Високият холестерол причинява около 56% от случаите с коронарна болест и 18% от инсултите, като причинява до 4.4 милиона смъртни случаи годишно. Целта на настоящата публикация е да се представят резултатите от две проучвания и да се анализират познанията на лекарите за липидните рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания според европейските препоръки в кардиологията, да се анализира изборът на подходи в профилактиката при дислипидемия и да се анализират резултатите от прилаганата липидопонижаваща терапия в реалния живот.

Материал и методи: За целите на научната разработка са проведени на територията на България две опителни, срезови епидемиологични поетапни проучвания: **BULPRAKT-HEART-study** (*BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis*) и **EUROASPIRE** (*European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events*) III. В BULPRAKT-HEART-study се изследва познанието на българските лекари на препоръките за първична и вторична профилактика на сърдечно-съдовите заболявания и предпочитанията за медикаментозен и немедикаментозен контрол на рисковите фактори. В проучването EUROASPIRE III се изследва поведението на лекарите в България към конкретния пациент за контрол на рисковите фактори при болни с висок коронарен риск и при болни с доказана коронарна болест.

Резултати: Под 60% от българските лекари знаят точните прицелни стойности на общия и LDL-холестерола при болни с ИБС. Под 1/3 от тях знаят прицелните стойности на HDL-холестерола. Средното ниво на общия холестерол в групата на коронарно болните пациенти от България по време на интервюто е 5.01 mmol/L. Средното ниво на LDL-холестерола по време на интервюто е 3.20 mmol/L. Средният HDL-холестерол в групата на коронарно-болните пациенти от България по време на интервюто е 1.12 mmol/L. Средното ниво на триглицеридите в групата на коронарно болните пациенти от България по време на интервюто е 1.86 mmol/L. България е с най-висок дял неконтролирани коронарни пациенти, при повече от 60% от тях не се контролира общият холестерол и при повече от 70% LDL-холестеролът е над горните граници на прицелните стойности. Терапевтичен контрол на общия холестерол <4.5 mmol/L сред болните на липидопонижаваща терапия се установява при 35.4% от пациентите. LDL-холестерол <2.5

mmol/L сред болните на липидопонижаваща терапия се установява при 29.6% от болните. Средното ниво на общия холестерол в групата с висок риск от България е 5.69 mmol/L. Средната стойност на LDL-холестерола е 3.54 mmol/L. Триглицеридите са най-високи в България (1.7 mmol/L). При 85.5% от българската популация е измерен общ холестерол ≥ 4.5 mmol/L. При 88.1% от пациентите в България се регистрира LDL-холестерол ≥ 2.5 mmol/L. Триглицериди на гладно ≥ 1.7 mmol/L се установяват при 50.0% от високорисковите пациенти от България. Статини са прилагани при 59.1% от пациентите с коронарна болест на сърцето и при 4.3% от високорисковите болни.

Изводи: Повече от половината от лекарите не знаят точните прицелни стойности на общия и LDL-холестерола при болни с ИБС и повече от 1/3 – след преживян миокарден инфаркт, болшинството не знаят прицелните стойности на HDL-холестерола. Контролът на общия и на LDL-холестерола е много лош при болните с доказана коронарна болест на сърцето с над 3/5 неконтролиращи под прицелни стойности на общия холестерол и над 2/3 – на LDL-холестерола. Контролът на общия и на LDL-холестерола при високорисковите пациенти е лош, но сходен с контрола в другите европейски държави. При болните с коронарна болест на сърцето и при високорисковите пациенти у нас е силно занижено приложението на статини. Съществува пропаст между клиничните препоръки и тяхното приложение в клиничната практика. Лошото познаване на прицелните стойности се отразява върху лошия контрол на рисковите параметри. (*Наука Кардиология*, 2012, 71(1), 4–24)

Ключови гуми: холестерол, LDL, HDL, триглицериди, ИБС, познание, контрол на риска, статини.

Summary

Cardiovascular diseases, especially coronary heart disease, remain a leading cause of mortality in Europe, and a significant difference in cardiovascular mortality between countries was observed. High cholesterol causes about 56% of cases with coronary artery disease and 18% of strokes, gives rise to 4.4 million deaths annually. The **purpose** of this publication is to present the results of two studies and to analyze the knowledge of Bulgarian physicians on lipid risk factors for cardiovascular disease, according to European guidelines in cardiology, to analyze the prevention approaches in dyslipidemia and to analyze the results of the use of lipid-lowering therapy in real life.

Material and methods: For the purposes of this scientific work two descriptive, cross-sectional epidemiological studies have been conducted in Bulgaria: BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis) and EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III. In BULPRAKT-HEART-study we examined the knowledge of Bulgarian physicians about the recommendations for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases and about the preferences for the control of risk factors. In EUROASPIRE III study is analyzed the behavior of doctors in Bulgaria to the individual patient to control risk factors in patients with high coronary risk in patients with proven coronary artery disease.

Results: Under 60% of Bulgarian doctors know the exact target values of total and LDL-cholesterol in patients with coronary artery disease. Under one third of them know the target values for HDL-cholesterol. The average level of total cholesterol in the group of coronary care patients from Bulgaria during the interview was 5.01 mmol/L. The mean level of LDL-cholesterol during the interview was 3.20 mmol/L. Mean HDL-cholesterol level in the group of coronary patients from Bulgaria during the interview was 1.12 mmol/L. The average level of triglycerides in the group of coronary patients from Bulgaria during the interview was 1.86 mmol/L. Bulgaria has the highest proportion uncontrolled coronary patients more, than 60% of them did not control total cholesterol and more than 70% LDL-cholesterol was the upper limit of the target values. Therapeutic control of total cholesterol < 4.5 mmol/L among patients on lipid-lowering therapy was found in 35.4% of patients. LDL-cholesterol < 2.5 mmol/L among patients on lipid-lowering therapy was found in 29.6% of patients. The average level of total cholesterol in high-risk groups from Bulgaria was 5.69 mmol/L. The average LDL-cholesterol was 3.54 mmol/L. Triglycerides are the highest in Bulgaria (1.7 mmol/L). In 85.5% of Bulgarian population was measured total cholesterol ≥ 4.5 mmol/L. In 88.1% of patients registered in Bulgaria LDL-cholesterol ≥ 2.5 mmol/L. Fasting triglycerides ≥ 1.7 mmol/L were found in 50.0% of high-risk patients from Bulgaria. Statins were administered to 59.1% of patients with coronary heart disease and 4.3% of high risk patients.

Conclusions: More than half of doctors do not know the exact target values of total and LDL-cholesterol in patients with coronary artery disease and more than one third – after myocardial infarction, the majority does not know the target values for HDL-cholesterol. Control of total and LDL-cholesterol is bad for patients with proven coronary heart disease over 3/5 under non-controlling target total cholesterol and more than two thirds – of LDL-cholesterol. Control of total and LDL-cholesterol in high-risk patients is poor, but similar to control in other European countries. In patients with coronary heart disease in high-risk patients in our country is very low use of statins. There is a gap between clinical recommendations and their implementation in clinical practice. Poor knowledge of the target values affects the poor control of risk parameters. (*Science Cardiology*, 2012, 71(1), 4–24)

Keywords: cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, coronary artery disease, knowledge, risk control, statins.

Въведение

Сърдечно-съдовите заболявания, и особено коронарната болест на сърцето, остават водеща причина за смъртността в Европа, като се установяват значителни разлики в сърдечно-съдовата смъртност между отделните държави.^{1, 2} През 2000 г. сърдечно-съдовите заболявания са били причина за повече от 4.35 млн. смъртни случаи в Европа (1.9 млн. случая в Европейския съюз) и възлизат на 43% от всички смъртни случаи при мъже и 55% при жени. Въпреки че коронарната смъртност се понижава в повечето европейски страни, реалният брой на пациентите с коронарна болест се увеличава.³ Особено висока е честотата на сърдечно-съдовите заболявания в Украйна, България и Русия.⁴ За разлика от тях, държавите от Европа с бърз икономически растеж през 90-те години отчитат спад в коронарната смъртност. В Полша, Словения, Унгария, Чешката република и Словакия честотата на коронарната болест намалява значимо през 90-те години, като резултатите са за всички възрастови групи, местожиене и образователен ценз, при мъже и при жени.⁵

Повишените стойности на артериалното налягане и на холестерола са най-важните рискови фактори за коронарната болест на сърцето. Резултати, обобщаващи данни от целия свят, сочат, че високият холестерол причинява около 56% от случаите с коронарна болест и 18% от инсултите, като причинява до 4.4 милиона смъртни случаи годишно. За съжаление, повечето развиващи се страни разполагат с ограничени данни за нивата на холестерола и често се изследва само общият холестерол. В развитите страни се установява тенденция към намаляване на нивата на холестерола, но в бедните държави и тези със средни доходи съществуват големи различия в нивата. Регионът на Европа и централна Азия е с най-високи стойности.⁶ Промени, свързани с урбанизацията, играят ясна роля, тъй като нивата на холестерола са по-високи сред градските жители, отколкото в селските райони. Тази промяна е резултат от по-голямата консумация на хранителни мазнини, главно от животински продукти и преработени растителни масла, и от понижена физическа активност.

Сърдечно-съдовата болест е водеща причина за смърт в развитите страни. Настоящите терапевтични препоръки акцентират върху понижението на холестерола, свързан с липопротеините с ниска плътност (LDL-холестерол) като основна стратегия за редукция на сърдечно-съдовия риск.^{1, 7-10} Статините понижават значимо сърдечно-съдовия риск в много ключови проучвания.¹¹ Все повече данни

потвърждават факта, че и пациентите с диабет, и пациентите без диабет са с риск за развитие на сърдечно-съдов инцидент дори при оптимална статинова терапия – т. нар. *остатъчен сърдечно-съдов риск*.

Клиничните препоръки за поведение са „клинично разработени документи с цел подпомагане на практикуващите лекари и пациентите за вземане на решение относно подходящите здравни грижи при специфични клинични състояния”.¹² Тяхното успешно приложение в практиката би подобрило качеството на здравеопазване чрез намаляване на неприемливите вариации и разширяване на приложението на ефективни постижения в ежедневната практика.^{13, 14} Независимо от масовото им разпространяване, препоръките имат ограничен ефект върху промените на професионалното поведение.^{15, 16}

През 2000 г. и 2001 г. в България бяха написани някои клинични препоръки за профилактика на коронарната болест на сърцето в извънболничната практика, за диагностика и профилактика на хипертонията, за профилактика на атерогенната дислипидемия, за диагностика и лечение на стабилната стенокардия и острия коронарен синдром и др., които бяха разпространени сред българските лекари.¹⁷⁻²⁰ Тези ръководства стъпиха на научни доказателства от големи проучвания или бяха на базата на някои международни препоръки, но част от тях бяха и уникални по своята същност до момента.

Европейското дружество по кардиология изготвя препоръки, които се приемат от националните дружества с цел уеднаквяване на подходите в цяла Европа. Най-значимите от тях са препоръките на *Joint European Societies* за превенция на сърдечно-съдовата болест в клиничната практика, публикувани през 1994 г., 1998 г. и 2003 г.^{1, 21-23} Те дефинират приоритетите на профилактика и дават най-висок приоритет на пациентите с коронарна или група атеросклеротична болест.

Препоръките на *Joint European Societies* от 2003 г.²³ определят следните цели на промяна в начина на живот и рисковите фактори при пациенти с коронарна болест: спиране на тютюнопушенето, здравословна диета и физическа активност; индекс на телесната маса (ИТМ) <25 kg/m²; артериално налягане <140/90 mmHg (<130/80 mmHg при пациентите с диабет); общ холестерол <4.5 mmol/L; LDL-холестерол <2.5 mmol/L; целесъобразно приложение на медикаменти за терапия на повишеното артериално налягане, дислипидемията и глюкозните нарушения.

Принципно малко се знае относно процеса и

факторите, отговорни за промяната на лекарското поведение в практиката, основано на публикувани препоръки.^{24, 25} Придържането на лекарите към препоръките може да бъде повлияно от различни бариери.

Интеграцията на препоръките в ежедневната практика е изследвана в три кръстосани проучвания с общото име *European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE)*, стартирали в средата на 90-те години. Те са проведени под ръководството на Европейското дружество по кардиология 1995–1996, 1999–2000 и 2006–2007 г. при пациенти с коронарна болест.^{26–30} Целта на проучванията е да определят дали стандартите, определени в препоръките за сърдечно-съдова превенция, се реализират в клиничната практика. В EUROASPIRE се изследва начинът на живот, модифицирането на рисковите фактори и използването на медикаментозната терапия при пациентите с коронарна болест на сърцето и при високорискови болни.

Концептуалната употреба на познаването предполага промени в познанието, разбирането или поведението/подхода.³¹ Стратегиите за набиране на данни относно концептуалната употреба на познанието се базират на анализи на въпросници и интервюта. Промените в познанието на осигуряващите здравни грижи също се оценяват чрез въпросници и интервюта. Оценка на познанието е правена както чрез анализ на познанието на конкретни препоръки от ръководства за поведение, така и чрез оценка на дейността на лекари, отразена в документация. Обикновено са анализирани някои основни параметри и не е търсена връзка с въвеждане на познанието в практиката.

В проучване от Германия,³² проведено сред 1023 ОПЛ от Мюнстер, се установява, че 70% от лекарите показват познаване на поне едни клинични препоръки за поведение, 63% са подготвени да започнат терапия на хипертония и 32% – на дислипидемия. Те са по-склонни да започнат липидопонижаваща терапия при повишен LDL-холестерол, отколкото да препоръчват намаление на теглото при наднормено тегло.

Други проучвания оценяват познанието на пациентите по отношение на контрола на техния риск.³³ Информираниите за прицелите на лечение пациенти са с по-добър контрол на рисковите фактори.

Цел и задачи

Целта на настоящата публикация е да се представят резултатите от две проучвания и да се анализират познанията на лекарите за липидните

рискови фактори за сърдечно-съдовите заболявания според европейските препоръки в кардиологията, да се анализира изборът на подходи в профилактиката при дислипидемия и да се анализират резултатите от прилаганата липидопонижаваща терапия в реалния живот.

За постигане на тази цел си поставихме следните задачи:

- Да се оценят и анализират познаването от лекарите на параметрите на рисковите фактори и препоръчителните от ръководствата прицелни стойности при дислипидемии.

- Да се оценят и анализират профилактичните подходи, които лекарите избират за контрола на липидните нарушения.

- Да се оценят и анализират терапевтичните подходи при болни с дислипидемии.

Материал и методи

За целите на научната разработка на територията на България са проведени две описателни, срезови, епидемиологични, поетапни проучвания:

- **BULPRAKT-HEART-study** (*BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis*) – описателно, срезово, епидемиологично проучване в сегем етапа;

- **EUROASPIRE** (*European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events*) III – описателно, срезово, епидемиологично проучване в два етапа.

В BULPRAKT-HEART-study се изследва познанието на българските лекари на препоръките за първична и вторична профилактика на сърдечно-съдовите заболявания и предпочитанията за медикаментозен и немедикаментозен контрол на рисковите фактори.

В проучването EUROASPIRE III се изследва поведението на лекарите в България към конкретния пациент за контрол на рисковите фактори при болни с висок коронарен риск и при болни с доказана коронарна болест.

Една от целите на изследването BULPRAKT-HEART-study е да установи дали общопрактикуващите лекари (ОПЛ), извънболничните кардиолози и болничните кардиолози познават прицелите на липидните параметри при болни с ИБС и да разбере какви са терапевтичните подходи при дислипидемия.

Изследването е проведено в периода 2003–2007 година и премина в 7 етапа. То е проведено на територията на цялата страна с включване на лекари от

всички региони. Чрез анкетен метод са анализирани познанията на лекарите, съгласно последните препоръки на Европейското кардиологично дружество за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания, по отношение на рисковите фактори, на прицелните стойности за контрол на риска на основните рискови фактори и избора на профилактични подходи.

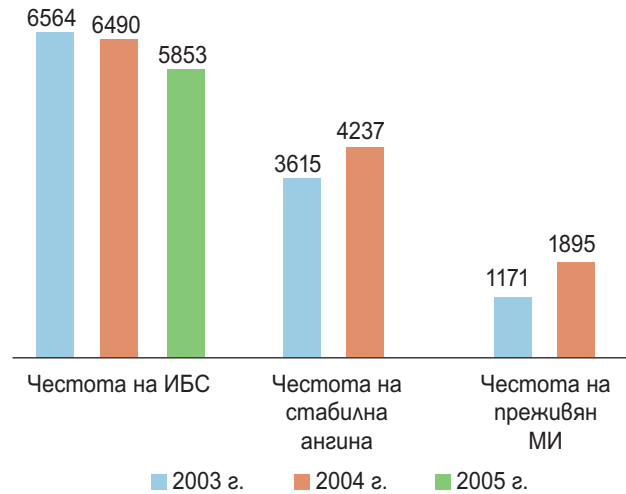
В три от етапите на проучването е изследвано познаването от лекарите на прицелните стойности на липидните параметри. Във втория етап на проучването (2003 г.) са включени 690 ОПЛ, в четвъртия (2004 г.) – 830 ОПЛ и 297 кардиолози, и в шестия етап (2005 г.) – 554 ОПЛ и 837 кардиолози.

Голяма част от въпросите в тези анкети са свързани с подходи при болни с коронарна болест на сърцето. При анализите в подхода на ОПЛ към болните с ИБС се налага да се анализира честотата на болни с ИБС в техните практики. Установяваме, че болните с коронарна болест на сърцето в практиките на участващите лекари са между 6500 и 5800 на 100 000 възрастно население, болните със стабилна ангина са между 3600 и 4200 на 100 000 население и болните след миокарден инфаркт се увеличават и са между 1100 и 1900 на 100 000 население (фиг. 1). Познанията и поведението на ОПЛ за ИБС и контрол на риска, както и предпочитанията и избора на терапия при ИБС ще дадат отражение върху реалните резултати в България.

Целта на проучването EUROASPIRE III е да се оцени контрола на рисковите фактори за коронарна болест на сърцето при болни с доказана ИБС и при болни с висок риск, като се измерят стойностите на основните рискови фактори и се анализира терапевтичният подход при тези болни.

Първият етап на EUROASPIRE III е проведен в периода 2006–2007 г. и включва пациенти между 18- и 80-годишна възраст с диагностицирана коронарна болест на сърцето. Пациенти, хоспитализирани по повод на операция за аорткоронарен байпас, перкутанна коронарна интервенция, остър миокарден инфаркт и миокардна исхемия, са идентифицирани ретроспективно въз основа на болничната документация.

Вторият етап на EUROASPIRE III е проучване, проведено през 2007 г. и включващо пациенти между 18- и 80-годишна възраст с висок коронарен риск, но без анамнеза за коронарна или друга атеросклеротична болест, които са на терапия с един или повече от следните медикаменти: 1) антихипертензивни и/или 2) липидопонижаващи и/или 3) антидиабетни (диета и/или перорални хипогликемични медикаменти и/или инсулин). От



Фиг. 1. Разпространение на ИБС, стабилна стенокардия и преживян миокарден инфаркт (МИ) на 100 000 възрастно население в практиките на участващите ОПЛ

интервюто и физикалния преглед е получена следната информация: лични и демографски данни; сърдечно-съдова анамнеза, други анамнестични данни (вкл. хипертония, дислипидемия, диабет); фамилен анамнеза за коронарна болест, информация за начина на живот и контрола на рисковите фактори – тютюнопушене, диета (включително редукция на телесното тегло), физически упражнения, артериално налягане, липиден статус, кръвна захар; медикаменти – генерично име и обща дневна доза; образование и работна заетост.

Извършени са следните изследвания: височина и тегло, обиколка на талията, индекс на телесната маса, артериално налягане, сърдечна честота, издишан въглероден оксид, серумен общ холестерол, HDL-холестерол, триглицериди, LDL-холестерол, кръвна захар и гликиран хемоглобин (HbA_{1c}) при пациенти с диабет.

Изследванията на кръвните проби са извършвани в централна лаборатория. Централна лаборатория на проучването е Лабораторията по аналитична биохимия към Националния здравен институт в Хелзинки, Финландия. Анализът на серумното ниво на общия холестерол, HDL-холестерола, триглицеридите и плазмената глюкоза е проведен при всички включени пациенти. Венозната кръв е взета от пациента в седнало положение. За липиден анализ е използван clot activator (Venosafe, Terumo Europe, Leuven, Belgium). Серумът и флуорид-цитратната плазма са сепарирани чрез центрофугиране при 2000 g за 10 минути на стайна температура. След това серумът, плазмата и кръвта с EDTA се съхраняват при -70°C и се транспортират така до централната лаборатория, където се извършва химичен анализ (Architect c8000; Abbott Laboratories, Abbott Park, USA). Използва-

ни са следните методи: ензимен метод за измерване на серумния общ холестерол, хомогенен метод за директно измерване на серумния HDL-холестерол и ензимен глицерол-фосфат-оксидазен метод за измерване на серумните триглицериди.

В първия етап са включени 538 болни с доказана коронарна болест на сърцето, а във втория етап – 378 високорискови пациенти.

Анализ на информацията за сърдечно-съдовите рискови фактори и изследванията при изписване на болните с доказана коронарна болест на сърцето установява налични данни за общия холестерол и триглицеридите в почти всички епикризи и данни за LDL-холестерола и HDL-холестерола в около половината от документите.

В България при болните с висок коронарен риск е най-малък дялът на документите, в които са отбелязани липидните параметри (общ холестерол в 18% от документите, триглицериди в 10% и LDL-холестерол и HDL-холестерол – в 2.6%).

За да се добие представа за значимостта на проблемите, свързани с резултатите от контрола на липидния риск, сме съпоставили резултатите от България с резултатите от Гърция, Румъния, Германия и средните за EUROASPIRE III.

Статистически анализ

Статистическите анализи са извършени с помощта на програмата SAS версия 9.1 (SAS Institute Inc., САЩ) и The Statistics Calculator на StatPac (Minnesota, USA).

След проверка на разпределението за нормалност на променливите с теста на Kolmogorov-Smirnov се избира подходящият статистически анализ. При нормално (Гаус-Лапласово) разпределение на показателите се използва параметричният t-критерий на Стюгенов за свързани и независими извадки (t – test for paired and independent samples) за определяне на статистически значимата разлика между относителните дялове и средните величини в групите при ниво на значимост $\alpha=0.05$. Там, където условията за прилагане на параметричните тестове не са изпълнени, се използват непараметричните им аналози: тест за независими извадки на Mann-Whitney U, Kolmogorov-Smirnov Z, тест за свързани (чифтни) извадки на Wilcoxon, McNemar и др. Многостепенното моделиране е извършено с помощта на програмата SAS (PROC MIXED и PROC GLIMMIX). Прието е ниво $\alpha=0.05$ за установяване на статистическа значимост.

Резултати

Оценка и анализ на познаването от лекарите на параметрите на рисковите фактори и препоръчителните от ръководствата прицелни стойности при дислипидемии

Познания за прицелните стойности на общ холестерол, LDL-холестерол, HDL-холестерол, триглицериди

Първата цел на проучването е да установим дали лекарите познават прицелните стойности на липидните параметри съобразно риска на пациентите. През анализирания период се сменят някои препоръчвани прицелни стойности, поради което анализите са на базата на валидните към момента на изследване прицелни стойности.

Във *втория етап от проучването* (2003 г.) установяваме, че 56.9% от ОПЛ се стремят да поддържат нивата на общия холестерол <5 mmol/L и 43.1% не знаят точните цели на лечение при болните с ИБС. 62.8% от ОПЛ знаят, че прицелът на LDL-холестерола при пациенти с ИБС е <2.6 mmol/L и повече от 1/3 не познават прицелните стойности. Що се касае до болните с преживян инфаркт, 2.8% от ОПЛ признават, че въобще не знаят прицелните стойности на общия холестерол и 7.5% от тях – че не знаят прицелните стойности на LDL-холестерола. 71.2% от ОПЛ знаят, че прицелът на общия холестерол при пациентите след инфаркт е <5 mmol/L, но 25% смятат, че прицелните стойности са по-високи от препоръчаните в ръководствата. Само 2/3 от ОПЛ знаят точните прицелни стойности за LDL-холестерола след преживян инфаркт. Повече от половината ОПЛ знаят, че HDL-холестеролът трябва да бъде >1.1 mmol/L и още 20% – наг >1.0 mmol/L. Разликата между знаещите точните параметри на общия холестерол, LDL-холестерола и HDL-холестерола при ИБС и след миокарден инфаркт са статистически значими в полза на знаещите.

В *четвъртия етап* (2004 г.) анализираме същите познания при ОПЛ и кардиолози. 1/3 от ОПЛ и малко под половината от кардиолозите знаят точните прицелни стойности на общия холестерол при болни с ИБС (<4.5 mmol/L). Наг половината от всички лекари смятат, че прицелните стойности на холестерола при тези пациенти трябва да бъдат по-високи от препоръчаните в ръководствата. Около 3/4 от лекарите знаят, че LDL-холестеролът трябва да бъде <2.6 mmol/L, като между 32% и 45% знаят точните стойности за Европа – <2.5 mmol/L. Наг 50% знаят, че общият холестерол при болните с преживян ин-

фаркт трябва да бъде <4.5 mmol/L и около 80% знаят, че LDL-холестеролът трябва да бъде <2.6 mmol/L при тези болни. Болшинството лекари знаят, че при болните след инфаркт HDL-холестеролът при мъжете трябва да бъде >1.0 mmol/L (точните стойности се знаят само от 22–28%, а останалите смятат че са по-високи), но само около 1/3 от лекарите знаят, че при жените след миокарден инфаркт HDL-холестеролът трябва да бъде >1.2 mmol/L.

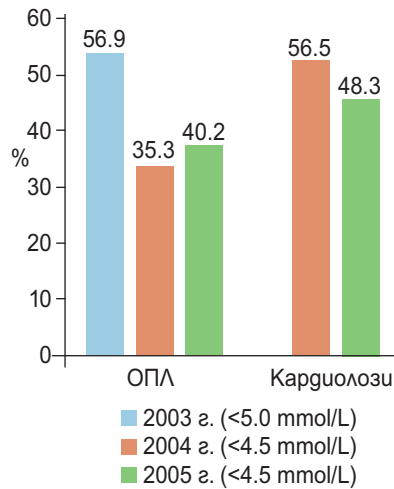
В шестия епат (2005 г.) се анализира отново познаването на прицелните стойности на липидния профил при болни с ИБС и след преживян миокарден инфаркт. Между 40% и 50% от лекарите знаят, че прицелните стойности на общия холестерол са <4.5 mmol/L и между 43% и 48% – че прицелът на LDL-холестерола при болните с ИБС е <2.5 mmol/L. При болните с преживян миокарден инфаркт повече от 60% от лекарите знаят, че прицелът на общия холестерол е <4.5 mmol/L и над 58% знаят, че прицелът на LDL-холестерола е <2.5 mmol/L. Познаването на прицелните стойности на HDL-холестерола е негодно, като точните стойности за мъжете се знаят от около 20% от лекарите, а за жените – около 27–34%.

През анализирания период има смяна на концепциите за прицелни стойности на общия холестерол и LDL-холестерола. След 2004 г. има разминаване между прицелните стойности за Европа и САЩ, поради което анализът е на базата на не-познаващите прицелите към настоящия момент на анкетата. За верни могат да се приемат и познаването на по-високите прицелни стойности за LDL-холестерола (<2.6 mmol/L), които се препоръчват в американските документи. При смяната на прицелните стойности на общия холестерол установяваме по-голям процент на непознаване на прицелните стойности на холестерола за пациентите с ИБС (фиг. 2) и за преживелите миокарден инфаркт (фиг. 3). За стойностите на LDL-холестерола при ИБС и след миокарден инфаркт установяваме значимо увеличаване на процента непознаващи прицелите (фиг. 4 и 5). Ако обаче приемем за верни към момента на изследването стойности на LDL-холестерола <2.6 mmol/L, то тогава дялът на знаещите прицелните стойности се повишава до около и над ¾ от лекарите.

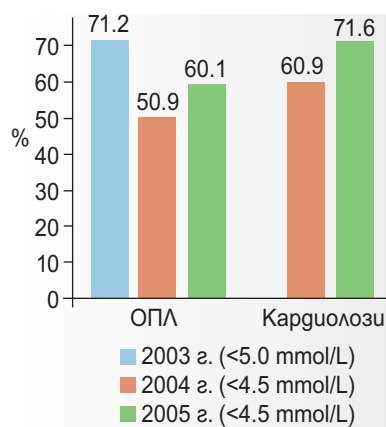
Оценка и анализ на профилактичните подходи, които лекарите избират при контрола на липидните нарушения

Контрол на дислипидемията при болните с доказана коронарна болест на сърцето

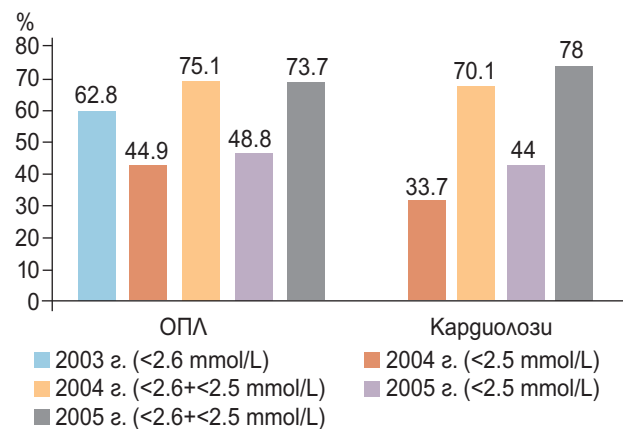
Висок е дялът в документацията на болните при приемане в болница и при изписването на наличната информация относно дислипидемия като поста-



Фиг. 2. Относителен дял (%) на познаване на точните прицелни стойности на общия холестерол при пациенти с ИБС (в скоби са показани актуалните към момента на изследването прицелни стойности)

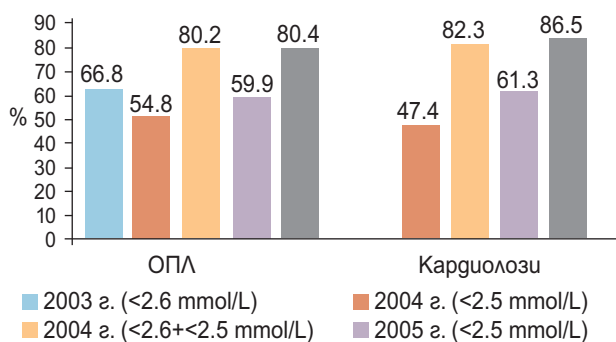


Фиг. 3. Относителен дял (%) на познаване на точните прицелни стойности на общия холестерол при пациенти след преживян миокарден инфаркт (в скоби са показани актуалните към момента на изследването прицелни стойности)



Фиг. 4. Относителен дял (%) на познаване на точните прицелни стойности на LDL-холестерола при пациенти с ИБС (в скоби са показани актуалните към момента на изследването прицелни стойности). За 2004 г. и 2005 г. сме показали и сборен резултат от приемащите за верни <2.6 mmol/L (американски препоръки) и <2.5 mmol/L (европейски препоръки)

вена диагноза, но не и като конкретни стойности на липидния профил, като средните стойности за EUROASPIRE III са: дислипидемия (при постъпването) –



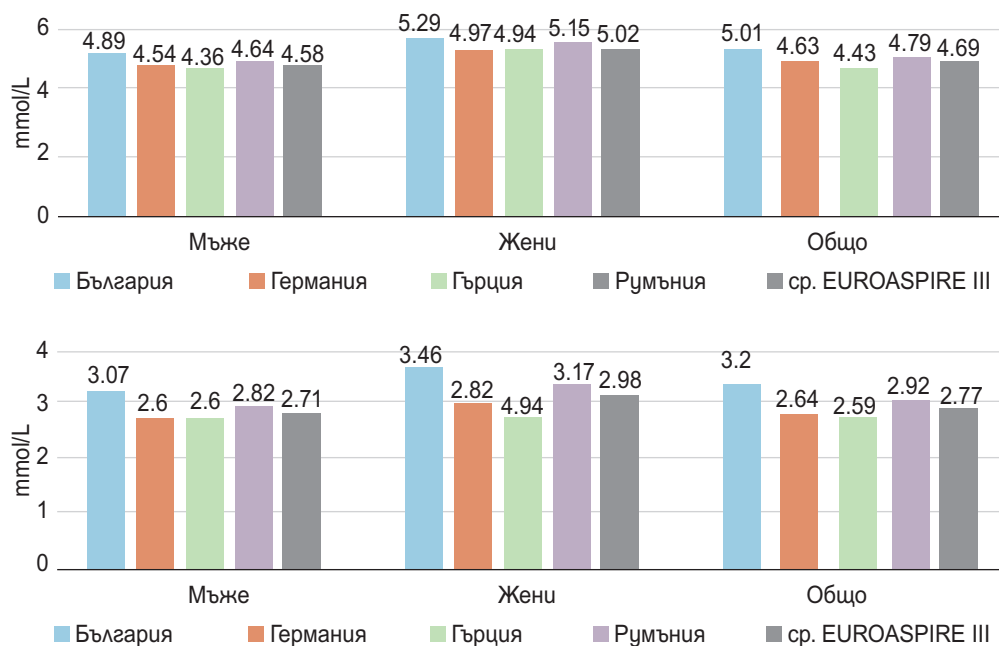
Фиг. 5. Относителен дял (%) на познаване на точните прицелни стойности на LDL-холестерола при пациенти след преживян миокарден инфаркт (в скоби са показани актуалните към момента на изследването прицелни стойности). За 2004 г. и 2005 г. сме показали и сборен резултат от приемащите за верни <2.6 mmol/L (американски препоръки) и <2.5 mmol/L (европейски препоръки).

81.5% и дислипидемия (при изписването) – 77.8%, но има големи вариации, между 19% (Великобритания) и 100% (Финландия). В Румъния делът на отразяване при приемане на известна информация за LDL-холестерола и HDL-холестерола е най-малък. В документацията от България информация за общия холестерол и триглицеридите се установява в повече от 96% от файловете, но данни за LDL-холестерола и HDL-холестерола има при малко над 50% от пациентите.

Средното ниво на общия холестерол в групата на коронарно болните пациенти от България по време на интервюто е 5.01 mmol/L (при среден общ холестерол за EUROASPIRE III 4.69 mmol/L) (фиг. 6). България е с най-високите стойности на общия холестерол в

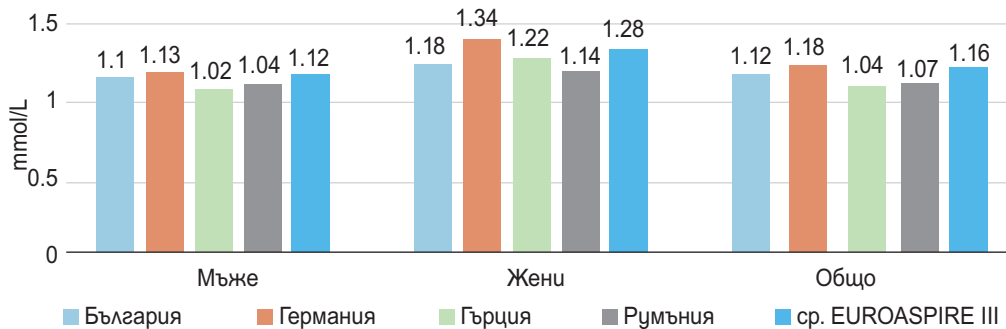
анализираната група от 4 държави, като единствено в Гърция популацията е с общ холестерол <4.5 mmol/L. Установяваме статистически по-високи стойности на средния общ холестерол в България в сравнение с Германия, Гърция, Румъния и средния за EUROASPIRE III (P<0.05). Средното ниво на LDL-холестерола в групата на коронарно болните пациенти от България по време на интервюто е 3.20 mmol/L (при средно ниво на LDL-холестерола за EUROASPIRE III 2.77 mmol/L) (фиг. 7). При анализа на LDL-холестерола в избраните държави само България е със стойности >3.0 mmol/L, но при нито една държава не се установява поддържане на LDL-холестерола <2.5 mmol/L в цялата популация. Установяваме статистически по-високи стойности на средното ниво на LDL-холестерола в България в сравнение с Германия, Гърция, Румъния и средното за EUROASPIRE III (P<0.05). Средното ниво на HDL-холестерола в групата на коронарно болните пациенти от България по време на интервюто е 1.12 mmol/L (1.10 mmol/L за мъжете и 1.18 mmol/L за жените) (при средно ниво на LDL-холестерола за EUROASPIRE III 1.16 mmol/L) (фиг. 8). Средното ниво на HDL-холестерола в България е значително по-ниско от средното в Германия и средното за EUROASPIRE III (P<0.05) и е значително по-високо от средното за Гърция и Румъния (P<0.05). По отношение на HDL-холестерола Гърция и Румъния са с по-лоши средни стойности, но сред избраните държави няма страна с постигнати прицелни стойности над желаните. В цялата група от четирите държави нивото на триглицеридите в България отново е най-високо и е по-високо от средното за EUROASPIRE III.

Средното ниво на триглицеридите в групата на коронарно болните пациенти от България по вре-

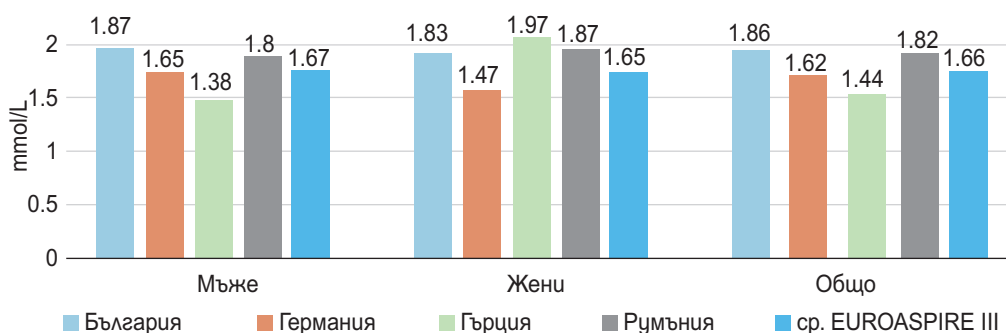


Фиг. 6. Общ холестерол (mmol/L) в популацията на избраните държави

Фиг. 7. LDL-холестерол (mmol/L) (изчислен по формулата на Friedewald) в популацията на избраните държави



Фиг. 8. HDL-холестерол (mmol/L) в популацията на избраните държави

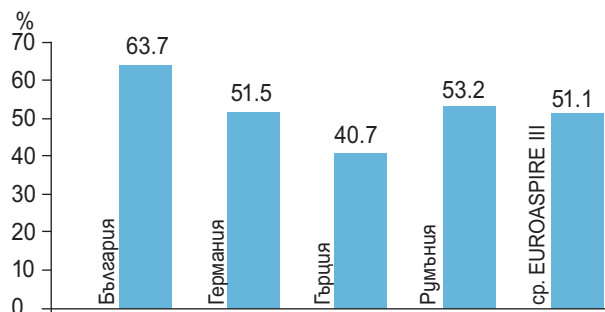


Фиг. 9. Триглицериди (mmol/L) в популацията на избраните държави

ме на интервюто е 1.86 mmol/L (при средни стойности на триглицеридите за EUROASPIRE III 1.66 mmol/L). Резултатите за България са съпоставими с резултатите за Румъния ($P=0.62$) и са по-високи от тези за Германия, Гърция и средните за EUROASPIRE III ($P<0.05$) (фиг. 9). По отношение на триглицеридите, ако се направи анализ само сред пациентите, на които кръвта за изследване е вземана на гладно, средната стойност на триглицеридите в България е 1.55 mmol/L, отново по-висока от средната стойност за EUROASPIRE III, но и значително по-висока от стойностите при другите три държави.

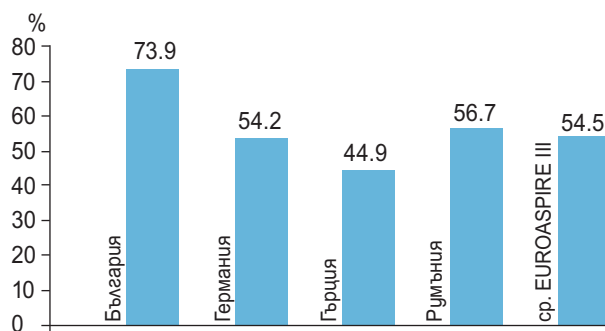
България е с най-висок дял неконтролирани коронарни пациенти, като при повече от 60% от тях не се контролира общият холестерол и при повече от 70% – LDL-холестеролът под горните граници на прицелните стойности.

Повишен холестерол ≥ 5 mmol/L се установява при 47.1% от българските пациенти (при 34.2% за EUROASPIRE III), общ холестерол ≥ 4.5 mmol/L – при 63.7%, и общ холестерол ≥ 4 mmol/L – при 77.1%. У нас дялът на пациентите с холестерол ≥ 5 mmol/L е статистически значимо най-голям ($P<0.05$). Тази статистическа разлика се запазва и при относителния дял на болните с общ холестерол ≥ 4.5 mmol/L (фиг. 10). Единствено по отношение на процента на болните с общ холестерол ≥ 4 mmol/L данните от България са сходни с тези от Германия, но разликата е значима с Гърция, Румъния и



P (България спрямо Германия) = 0.0001
 P (България спрямо Гърция) <0.0001
 P (България спрямо Румъния) = 0.0006
 P (България спрямо общи резултати за EUROASPIRE III) <0.0001

Фиг. 10. Повишено ниво на общия холестерол (≥ 4.5 mmol/L) (%) в популацията на избраните държави



P (България спрямо Германия) <0.0001
 P (България спрямо Гърция) <0.0001
 P (България спрямо Румъния) <0.0001
 P (България спрямо общи резултати за EUROASPIRE III) <0.0001

Фиг. 11. Повишен LDL-холестерол (≥ 2.5 mmol/L) (%) в популацията на избраните държави

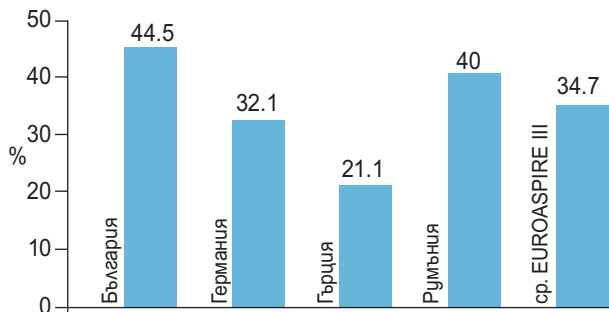
средните стойности за цялото проучване.

Повишен LDL-холестерол ≥ 3 mmol/L се установява при 52.9% от българските пациенти (при 33.8% за EUROASPIRE III), LDL-холестерол ≥ 2.5 mmol/L – при 73.9% (при 54.5% за EUROASPIRE III). Относителният дял на пациентите с повишен LDL-холестерол ≥ 3 mmol/L е най-висока у нас и е статистически значима разликата между България и другите сравнявани държави. Разликата остава значима и по отношение на високия процент болни у нас с LDL-холестерол ≥ 2.5 mmol/L (фиг. 11).

Повишено ниво на триглицеридите на гладно ≥ 1.7 mmol се установява при 44.5% от българските пациенти (при 34.7% за EUROASPIRE III) (фиг. 12). Ниско ниво на HDL-холестерола < 1 mmol/L за мъжете и < 1.2 mmol/L за жените се открива при 41.6% от мъжете и 30.4% от жените.

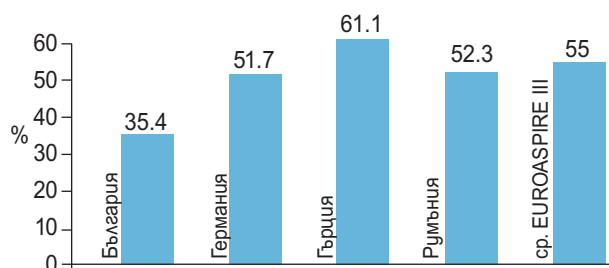
На фона на прилаганата терапия се установява, че терапевтичен контрол на общия холестерол < 5 mmol/L сред болните на липидопонижаваща терапия се установява едва при 55.3%, при средни стойности за EUROASPIRE III 72.3%. Установяваме значително по-нисък дял на контролиращите общия холестерол < 5 mmol/L в България в сравнение с Германия, Гърция, Румъния и средните стойности за EUROASPIRE III ($P < 0.05$). Ако се преизчисли към контрол на холестерола < 4.5 mmol/L сред болните на липидопонижаваща терапия, само при 35.4% холестеролът е под прицелните стойности (фиг. 13), ако се преизчисли към < 4 mmol/L – само 20.1% от пациентите с дислипидемия на терапия от България постигат желаните от ръководствата прицелни стойности. Делът на пациентите, контролиращи общия холестерол < 4.5 mmol/L и респективно < 4 mmol/L, е много по-нисък в сравнение с другите анализирани държави и се установяват статистически значимо по-ниски стойности ($P < 0.05$).

Аналогично на фона на терапия се установява, че терапевтичен контрол на LDL-холестерол < 3 mmol/L сред болните на липидопонижаваща терапия се установява едва при 53.6%, при средни стойности за EUROASPIRE III 73.7%. Установяваме значително по-нисък дял на контролиращите LDL-холестерола < 3.0 mmol/L в България в сравнение с Германия, Гърция, Румъния и средните стойности за EUROASPIRE III ($P < 0.05$). Ако се преизчисли към контрол на LDL-холестерола < 2.5 mmol/L сред болните на липидопонижаваща терапия, само при 29.6% LDL-холестеролът е под контрол (фиг. 14). Отново резултатите за България са значимо по-ниски от тези на Германия, Гърция, Румъния и средните стойности за EUROASPIRE III ($P < 0.05$).



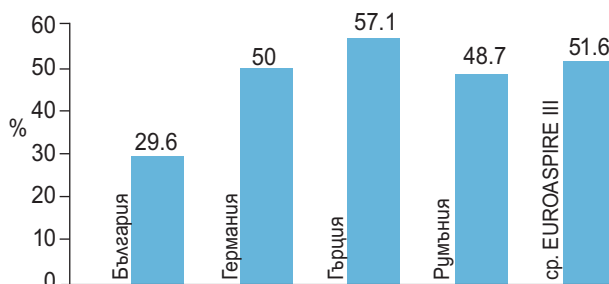
P (България спрямо Германия) = 0.012
 P (България спрямо Гърция) = 0.0004
 P (България спрямо Румъния) = 0.229
 P (България спрямо общи резултати за EUROASPIRE III) = 0.001

Фиг. 12. Повишено ниво на триглицеридите на гладно (≥ 1.7 mmol/L) (%) в популацията на избраните държави



P (България спрямо Германия) < 0.0001
 P (България спрямо Гърция) < 0.0001
 P (България спрямо Румъния) < 0.0001
 P (България спрямо общи резултати за EUROASPIRE III) < 0.0001

Фиг. 13. Терапевтичен контрол на общия холестерол (%) в популацията на избраните държави (общ холестерол < 4.5 mmol/L сред болните на липидопонижаваща терапия)



P (България спрямо Германия) = 0.0003
 P (България спрямо Гърция) = 0.0001
 P (България спрямо Румъния) < 0.0001
 P (България спрямо общи резултати за EUROASPIRE III) < 0.0001

Фиг. 14. Терапевтичен контрол на LDL-холестерола в популацията на избраните държави (%) (LDL-холестерол < 2.5 mmol/L сред болните на липидопонижаваща терапия)

Контрол на дислипидемията при болните с висок коронарен риск

Средното ниво на общия холестерол в групата с висок риск от България е 5.69 mmol/L – по-високо от средното за EUROASPIRE III, но по-ниско от средното за Германия (фиг. 15). Средното ниво на

общия холестерол е сходно с по-високо измереното в Германия ($P=0.52$) и с това, измерено в Румъния ($P=0.32$), но е значимо по-високо от средното, измерено в EUROASPIRE III ($P<0.05$).

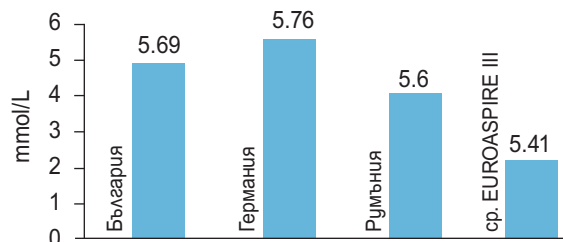
И България, и Германия, и Румъния са с по-високи стойности на LDL-холестерола в сравнение със средните стойности за EUROASPIRE III, като най-високи са в Германия, а най-ниски – в България (фиг. 16). Средната стойност на LDL-холестерола (3.54 mmol/L), измерена в България, е сходна с измерените стойности в Германия и Румъния ($P>0.05$), но е значително по-висока от средната стойност на EUROASPIRE III ($P<0.05$).

България и Румъния са с еднакви стойности на HDL-холестерола (1.26 mmol/L), като за България стойността при мъжете е 1.13 mmol/L и при жените 1.30 mmol/L. Няма статистическа разлика между средните измерени стойности в България, Германия и Румъния ($P>0.05$), но разликата е значима със средното ниво на HDL-холестерола за EUROASPIRE III, което е по-високо (1.33 mmol/L) ($P<0.05$).

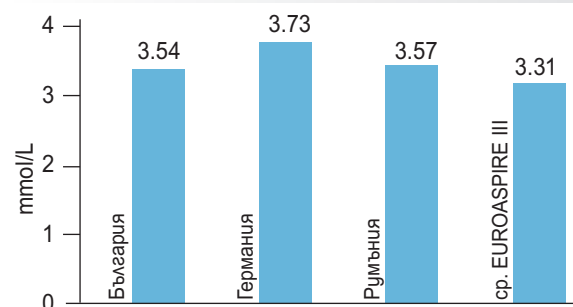
Триглицеридите са най-високи в България (1.7 mmol/L), като са значимо по-високи от средните в Румъния, Германия и за EUROASPIRE III ($P<0.05$) (фиг. 17).

В България при 72.3% от високорисковите пациенти е измерено ниво на общия холестерол ≥ 5 mmol/L по-ниско, отколкото в Германия, 74.4%, $P=0.61$; повече от относителния дял в Румъния, $P=0.24$, но значително по-високо от средното за EUROASPIRE III (60.8%, $P<0.05$). При 85.5% от българската популация е измерено ниво на общия холестерол ≥ 4.5 mmol/L (статистически незначима разлика с резултатите от Германия и Румъния), но по-високо от средните стойности за EUROASPIRE III (78.9%, $P<0.05$) (фиг. 18); 93.0% от пациентите от нашата високорискова популация са с общ холестерол ≥ 4.0 mmol/L (без статистическа разлика между България и другите анализирани групи пациенти с висок риск, $P>0.05$).

Повишен LDL-холестерол ≥ 3 mmol/L се установява при 70.0% от пациентите от България, което е значително повече от средния LDL-холестерол за EUROASPIRE III (58.6%) ($P<0.05$), но със статистически съизмерим относителен дял в Германия и Румъния ($P>0.05$). При 88.1% от пациентите в България се регистрира LDL-холестерол ≥ 2.5 mmol/L – малко по-малко от процента за Германия и малко повече от относителния дял в Румъния (без разлика между България и двете гържави, $P>0.05$), но значително по-често в сравнение с резултатите за EUROASPIRE III ($P<0.05$) (фиг. 19).

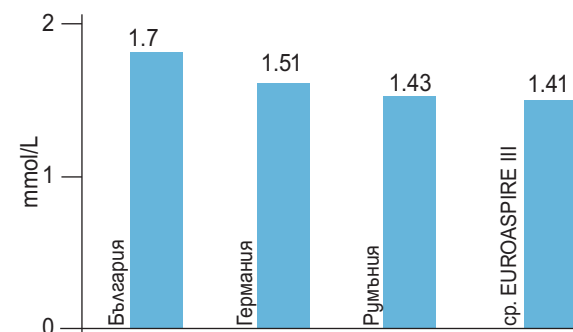


Фиг. 15. Общ холестерол по гържави и пол при интервюто (mmol/L)



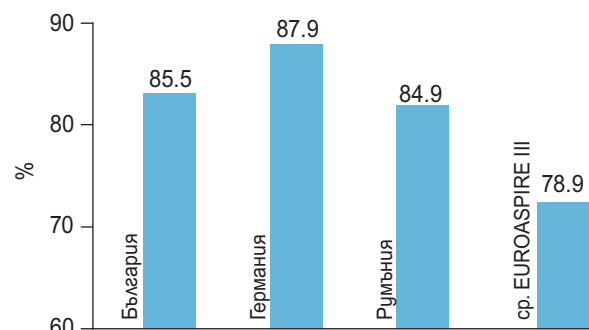
P (България спрямо Германия) = 0.36
 P (България спрямо Румъния) = 0.70
 P (България спрямо общи резултати за EUROASPIRE III) = 0.0008

Фиг. 16. LDL-холестерол (mmol/L) (изчислен по формулата на Friedewald) по гържави и пол при интервюто



P (България спрямо Германия) = 0.005
 P (България спрямо Румъния) < 0.00001
 P (България спрямо общи резултати за EUROASPIRE III) < 0.00001

Фиг. 17. Триглицериди на гладно (mmol/L) (%) по гържави при интервюто



P (България спрямо Германия) = 0.45
 P (България спрямо Румъния) = 0.83
 P (България спрямо общи резултати за EUROASPIRE III) = 0.0116

Фиг. 18. Повишение на нивото на общия холестерол (≥ 4.5 mmol/L) (%) по гържави и пол при интервюто. Сравнение на резултатите на България с другите анализирани гържави и EUROASPIRE III

Нисък HDL холестерол <1 mmol/L за мъжете и <1.2 mmol/L за жените се установява при 35.9% от българската популация (значително повече, отколкото в Германия, $P < 0.05$, със сходни резултати от Румъния, $P = 0.59$, и статистически по-често, отколкото са средните резултати за EUROASPIRE III) ($P < 0.05$).

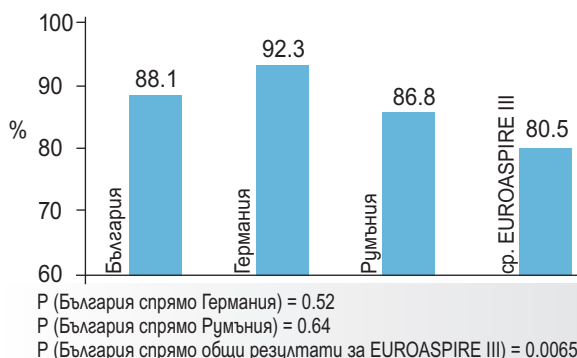
Независимо че средното ниво на триглицеридите в България е 1.7 mmol/L (1.94 mmol/L при мъжете и 1.67 mmol/L при жените), триглицериди на гладно ≥ 1.7 mmol/L се установяват при 50.0% от високорисковите пациенти от България. Процентът болни с повишени триглицериди е сходен с този в Германия ($P = 0.45$) и е значително по-висок, отколкото в Румъния и от средния процент за EUROASPIRE III ($P < 0.05$) (фиг. 20).

Сред пациентите, на които никога не е казвано, че имат повишен холестерол, ниво на общия холестерол ≥ 5 mmol/L е установено при 71.9% за България (сходни резултати с Германия и Румъния, $P > 0.05$), но значително по-често от средните стойности за EUROASPIRE III – 60.2% ($P < 0.05$).

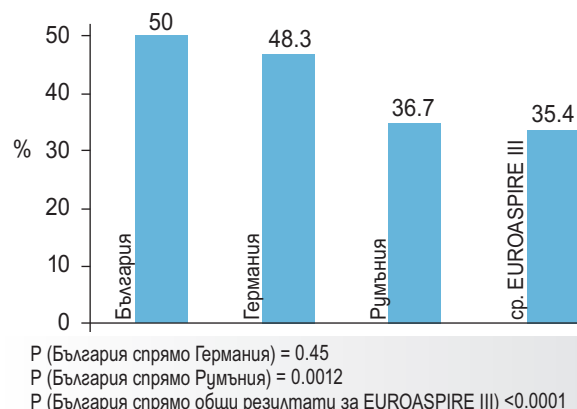
Дори сред приемащите липидопонижаваща терапия контролът на общия холестерол <5 mmol/L е нисък (38.5%), при среден за EUROASPIRE III 52.4%, но не е по-лош от този в Германия и Румъния. Не установяваме разлика между България и анализираниите групи пациенти с висок риск ($P > 0.05$). България и Румъния са с еднакъв (15%) контрол на общия холестерол <4.5 mmol/L, което е 2 пъти по-лошо от недобрите контрол за EUROASPIRE III (30.6%) и, въпреки разлика в процента на контрол <4.5 mmol/L, не се установява разлика между анализираниите групи болни ($P > 0.05$) (фиг. 21).

Пог 10% за трите държави (при среден за EUROASPIRE III от 13.2%) е контролът на общия холестерол <4.0 mmol/L при високорисковите пациенти в анализиранията група. Няма статистическа разлика между ниските честоти на измерване на холестерол <4.0 mmol/L ($P > 0.05$).

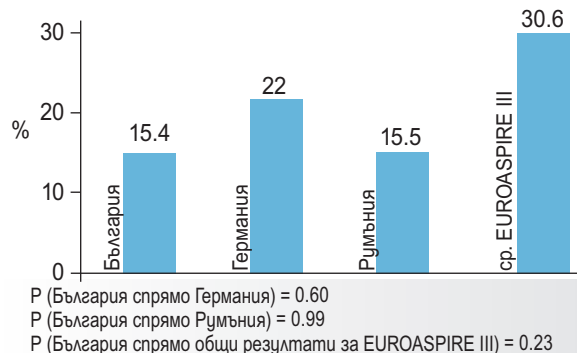
LDL-холестерол <3 mmol/L сред пациенти на липидопонижаваща терапия е установен при 33.3% в групата от България срещу 56.2% за групата на EUROASPIRE III и 16.7% от пациентите от България на липидопонижаваща терапия с LDL-холестерол <2.5 mmol/L (срещу 31.4% за EUROASPIRE III). Няма разлика в процента на контрол на LDL-холестерола <3.0 mmol/L и <2.5 mmol/L между България и другите анализирани групи ($P > 0.05$) (фиг. 22).



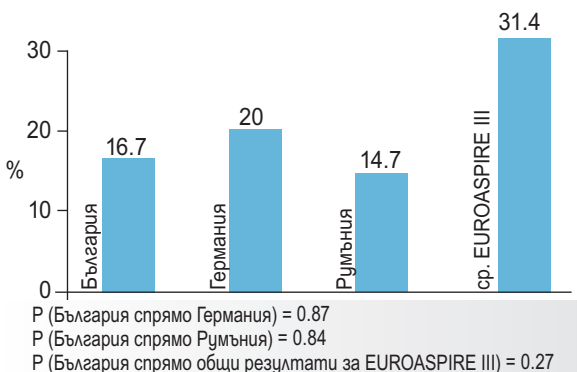
Фиг. 19. Повишен LDL-холестерол (≥ 2.5 mmol/L) (%) по държави и пол при интервюто. Сравнение на резултатите на България с другите анализирани държави и EUROASPIRE III



Фиг. 20. Повишени триглицериди (≥ 1.7 mmol/L) (%) по държави и пол при интервюто. Сравнение на резултатите на България с другите анализирани държави и EUROASPIRE III



Фиг. 21. Терапевтичен контрол на общия холестерол по държави и пол при интервюто (общ холестерол <4.5 mmol/L сред пациенти на липидопонижаваща терапия)



Фиг. 22. Терапевтичен контрол на LDL-холестерола по държави и пол при интервюто (LDL-холестерол <2.5 mmol/L сред пациенти на липидопонижаваща терапия)

Оценка и анализ на терапевтичните подходи при болни с дислипидемия

Терапевтични подходи при болни с доказана коронарна болест на сърцето

Липидопонижаваща терапия при интервюто е прилагана при 62.3% от пациентите от България (средно при 79.8% от всички болни в EUROASPIRE III). България е със статистически значимо най-нисък дял на приложение на антилипемична терапия в групата болни с доказана коронарна болест на сърцето ($P < 0.05$) (фиг. 23).

Статини са прилагани при 59.1% от пациентите (фиг. 24), което е статистически значимо по-малко от другите анализирани кохорти ($P < 0.05$). Не установяваме разлика между приложението на статини след дехоспитализацията и по време на интервюто ($P = 0.29$).

Фибрати се прилагат при 4.3% от пациентите в България, като тяхното приложение е еднакво за България и Румъния ($P = 0.69$) и значително по-високо от приложението в Германия и средното за EUROASPIRE III ($P < 0.05$). Други медикаменти за контрол на липидните параметри не са прилагани в българската група.

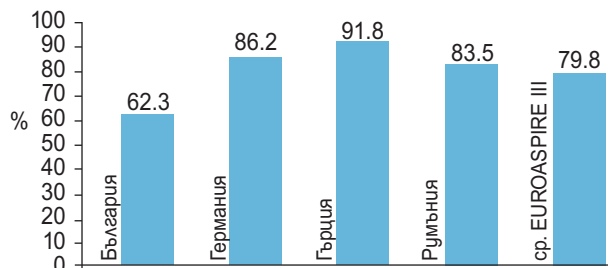
Терапевтични подходи при болни с висок риск

Малък е дялът на пациентите с известна дислипидемия, които спазват препоръчаната диета от лекар за намаляване на холестерола. 60% от мъжете в групата от България и 72% от жените спазват диетата, като средно за EUROASPIRE III 69.5% от мъжете и 74.3% от жените са на диетолечение с/без медикаментозна терапия.

Приложението на липидопонижаваща терапия в България сред високорисковите пациенти е най-малко (4.3%), при средното за EUROASPIRE III 42.3% (най-голямо приложение в Румъния – 50.4%). Приложението на липидопонижаваща терапия в България е статистически значимо най-ниското в анализирани популации болни ($P < 0.05$) (фиг. 25). Не е включен нито един болен от България, който да приема фибрат или друг антилипемичен медикамент за контрол на дислипидемията.

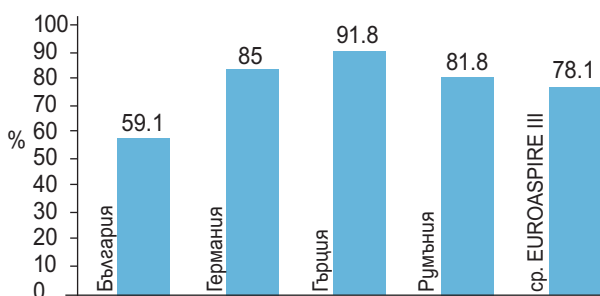
Следване на препоръките на Joint European Guidelines за контрол на дислипидемията

Във валидните към началото на проучването BULPRAKT-HEART-study (2003 г.) препоръки за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания²² се пре-



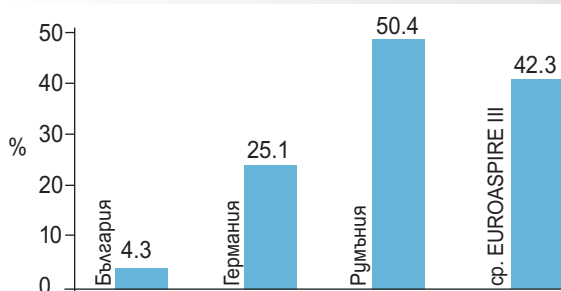
P (България спрямо Германия) < 0.0001
 P (България спрямо Гърция) < 0.0001
 P (България спрямо Румъния) < 0.0001
 P (България спрямо общи резултати за EUROASPIRE III) < 0.0001

Фиг. 23. Употреба на липидопонижаваща терапия при интервюто



P (България спрямо Германия) < 0.0001
 P (България спрямо Гърция) < 0.0001
 P (България спрямо Румъния) < 0.0001
 P (България спрямо общи резултати за EUROASPIRE III) < 0.0001

Фиг. 24. Употреба на статини при интервюто



P (България спрямо Германия) < 0.0001
 P (България спрямо Румъния) < 0.0001
 P (България спрямо общи резултати за EUROASPIRE III) < 0.0001

Фиг. 25. Употреба на липидопонижаваща терапия по сържави и пол при интервюто. Сравнение на резултатите на България с другите анализирани сържави и EUROASPIRE III

поръчва поддържането на общия холестерол да бъде < 5 mmol/L и на LDL-холестерола < 3 mmol/L и не се препоръчват по-ниски прицелни стойности. Няма специфични лечебни цели, дефинирани за HDL-холестерола и триглицеридите, но концентрацията на HDL-холестерола и триглицеридите се използва като маркер за повишен риск, като се казва, че нива на HDL-холестерол < 1 mmol/L и триглицериди на гладно > 2.0 mmol/L са маркери за повишен сърдечно-съдов риск.

В препоръките за профилактика, които са публикувани през 2003 г. и са валидни по време на проучването,²³ се препоръчва поддържане на общия холестерол при лица без сърдечно-съдово заболяване < 5

mmol/L и на LDL-холестерола <3 mmol/L, а при пациенти с налично сърдечно заболяване и/или с диабет – общ холестерол <4.5 mmol/L и LDL-холестерол <2.5 mmol/L. Няма специфични лечебни цели, дефинирани за HDL-холестерола и триглицеридите, но концентрацията на HDL-холестерола и триглицеридите се използва като маркер за повишен риск: HDL-холестерол <1 mmol/L при мъже и <1.2 mmol/L при жени, както и триглицериди на гладно >1.7 mmol/L са маркери за повишен сърдечно-съдов риск.

Познаване на прицелните стойности на липидния профил

През 2003 г. 57% от ОПЛ знаят точните прицелни стойности на общия холестерол при болните с ИБС и над 70% – при болните след миокарден инфаркт. В публикуваните през 2003 г. препоръки на ESC за профилактика²³ са дефинирани по-ниски стойности на общия и LDL-холестерола при болните с ИБС (<4.5 mmol/L и <2.5 mmol/L респективно). По същото време в САЩ са публикувани препоръките на ATP III с прицел на LDL-холестерола <2.6 mmol/L.³⁴ При смяната на прицелните стойности на общия холестерол установяваме по-голям процент на непознаване на прицелните стойности на холестерола за пациентите с ИБС и за преживелите миокарден инфаркт. През периода 2004-2005 г. установяваме тенденция към повишаване на относителния дял на знаещите точните към момента на анализа стойности на прицела при общия холестерол. Познаването на прицелните стойности на общия холестерол вероятно отразява желанието на лекарите към придържане към ръководствата.

През анализирания период стават промени и в прицелните стойности на LDL-холестерола, като до 2003 г. (валидни са препоръките на ESC от 1998 г.)²² прицелът е под 3.0 mmol/L, а след 2003 г. се препоръчва поддържане на LDL-холестерол <2.5 mmol/L. По същото време в САЩ се препоръчват нива на LDL-холестерола <2.6 mmol/L.³⁴ Установяваме намаляване на относителния дял сред ОПЛ на знаещите точните прицелни стойности на LDL-холестерола при ИБС и след миокарден инфаркт, като около 1/4 до 1/3 от лекарите знаят американските прицели, които са малко по-високи, но значително по-ниски от препоръчаните в ръководството от 1998 г. Около 50% от лекарите знаят точните прицелни стойности на LDL-холестерола при налична ИБС и около 60% знаят точните прицели при болни след миокарден инфаркт. По-високият относителен дял на лекарите, знаещи точните прицелни стойности на LDL-холестерола при болни с преживян инфаркт, отразява не само познанието и желанието им за придържане към препоръките, но и ролята на ге-

финиране на желаните прицелни стойности в документацията след изписване на болния от болница.

Поради неясните послания в ръководството от 2003 г., касаещи HDL-холестерола и триглицеридите, няма да анализираме промените в познанието на прицелните стойности в контекста на прилагане на препоръките в практиката, но прави впечатление много ниският дял лекари, които знаят точните прицели на HDL-холестерола.

Контрол на липидните параметри с ред пациентите с доказана коронарна болест на сърцето

Контролът на липидните параметри при болните с доказана коронарна болест на сърцето е лош. Средното ниво на общия холестерол в групата на коронарно болните пациенти от България по време на интервюто е 5.01 mmol/L (най-високо от всички анализирани държави). Средното ниво на LDL-холестерола в групата на коронарно болните пациенти от България по време на интервюто е 3.20 mmol/L (при средно ниво на LDL-холестерола за EUROASPIRE III 2.77 mmol/L). При анализа на LDL-холестерола в избраните държави само България е със стойности >3.0 mmol/L, но при нито една държава не се установява поддържане на LDL-холестерола <2.5 mmol/L в цялата популация. Средното ниво на HDL-холестерола в групата на коронарно болните пациенти от България по време на интервюто е 1.12 mmol/L (1.10 mmol/L за мъжете и 1.18 mmol/L за жените) (при средно ниво на LDL-холестерола за EUROASPIRE III 1.16 mmol/L). Средното ниво на HDL-холестерола в България е значително по-ниско от средното за Германия и средното за EUROASPIRE III (P<0.05). Сред избраните държави няма страна с постигнати прицелни стойности над желаните. В цялата група от четирите държави нивото на триглицеридите в България отново е най-високо и е по-високо от средното за EUROASPIRE III. Средното ниво на триглицеридите в групата на коронарно болните пациенти от България по време на интервюто е 1.86 mmol/L.

Общ холестерол над прицелните стойности (≥ 4.5 mmol) е установен при 63.7% от пациентите (статистически значимо най-висок относителен дял в сравнение с всички анализирани групи, P<0.05). Повишен LDL-холестерол ≥ 2.5 mmol е открит при 73.9% от пациентите от България (при 54.5% за EUROASPIRE III) (най-висок от всички, P<0.05). Повишени триглицериди на гладно ≥ 1.7 mmol се установяват при 44.5% от българските пациенти (при 34.7% за EUROASPIRE III). Нисък HDL-холестерол <1 mmol за мъжете и <1.2 mmol/L за жените се открива при 41.6% от мъжете и 30.4% от жените,

като дялът му е значително по-висок от средния за цялото проучване ($P < 0.05$). В резултатите от групата с доказана коронарна болест на сърцето не откриваме придържане на лекарите към препоръките за контрол на липидните параметри.

На фона на прилаганата терапия се установява терапевтичен контрол на общия холестерол < 4.5 mmol сред болните с доказана коронарна болест на сърцето при 35.4% от пациентите, като у нас относителният дял на пациентите, контролиращи общия холестерол < 4.5 mmol/L, е най-нисък в сравнение с другите анализирани държави ($P < 0.05$).

Аналогично, на фона на терапия терапевтичен контрол на LDL-холестерола < 2.5 mmol сред болните на липидопонижаваща терапия е установен при 29.6% от болните (отново резултатите за България са значимо по-ниски от тези на другите анализирани държави, $P < 0.05$). Дори на фона на прилаганата терапия не се постигат прицелните стойности на общия и LDL-холестерола при болните с коронарна болест на сърцето, както е според препоръките на европейските ръководства за профилактика.

Контрол на липидните параметри сред пациентите с висок коронарен риск

В групата на високорисковите болни от България средното ниво на общия холестерол е 5.69 mmol/L – по-високо от средното за EUROASPIRE III, $P < 0.05$, но без разлика със средните стойности за Германия и Румъния.

И България, и Германия, и Румъния са с по-високи стойности на LDL-холестерола в сравнение със средните стойности за EUROASPIRE III. Средната стойност на LDL-холестерола (3.54 mmol/L), измерена в България, е сходна с измерените стойности в Германия и Румъния ($P > 0.05$), но е значително по-висока от средната стойност на EUROASPIRE III ($P < 0.05$).

България и Румъния са с еднакви стойности на HDL-холестерола (1.26 mmol/L), като за България стойността при мъжете е 1.13 mmol/L, а при жените 1.30 mmol/L. Няма статистическа разлика между средните измерени стойности в България, Германия и Румъния ($P > 0.05$), но разликата е значима със средния HDL-холестерол за EUROASPIRE III ($P < 0.05$).

Триглицеридите са най-високи в България (1.7 mmol/L), като са значимо по-високи от средните в Румъния, Германия и за EUROASPIRE III ($P < 0.05$).

В България при 72.3% от високорисковите пациенти е измерен общ холестерол ≥ 5 mmol/L, като относителният дял е значително по-голям от средния

процент в EUROASPIRE III (60.8%, $P > 0.05$). Повишен LDL-холестерол ≥ 3 mmol/L се установява при 70.0% от пациентите от България, което е значително повече от средния LDL-холестерол за EUROASPIRE III (58.6%) ($P < 0.05$). Нисък HDL-холестерол < 1 mmol/L за мъжете и < 1.2 mmol/L за жените се установява при 35.9% от българската популация, като относителният дял е статистически по-висок, отколкото са средните резултати за EUROASPIRE III ($P < 0.05$). Независимо, че средните триглицериди в България са 1.7 mmol/L (1.94 mmol/L при мъжете и 1.67 mmol/L при жените), триглицериди на гладно ≥ 1.7 mmol/L се установяват при 50.0% от високорисковите пациенти от България. Процентът болни с повишени триглицериди е значително по-висок от средния за EUROASPIRE III ($P < 0.05$). При високорисковите пациенти не установяваме придържане към препоръките и контрол на липидните отклонения.

Избор на терапия на дислипидемите

До момента на провежданите от нас две проучвания единствено при статините е доказано, че могат успешно да намалят общия и LDL-холестерола и да постигнат желани прицелни стойности при някои пациенти. Те са единствения клас медикаменти, цитирани в европейските препоръки.

Пациенти с доказана коронарна болест на сърцето

Липидопонижаваща терапия при интервюто е прилагана при 62.3% от пациентите от България (средно при 79.8% от всички болни в EUROASPIRE III). България е със статистически значимо най-нисък дял на приложение на антилипемична терапия в групата болни с доказана коронарна болест на сърцето. Статини са прилагани при 59.1% от пациентите, което е статистически значимо по-малко от другите анализирани кохорти. Не установяваме разлика между приложението на статини след дехоспитализацията и по време на интервюто ($P = 0.29$). Фибрати се прилагат при 4.3% от пациентите в България, като тяхното приложение е еднакво за България и Румъния ($P = 0.69$) и значително по-високо от приложението в Германия и средното за EUROASPIRE III ($P < 0.05$). Независимо от убедителните доказателства за ползите от статини, лекарите в България не се придържат към препоръките за избор на лечение на дислипидемите.

Болни с висок коронарен риск

Приложението на липидопонижаваща терапия в България сред високорисковите пациенти е най-малко (4.3%), при средно за EUROASPIRE III 42.3% (най-голямо приложение в Румъния – 50.4%). Приложението на липидопонижаваща терапия в България е ста-

мистически значимо най-ниското в анализираниите популации болни ($P < 0.05$). Разликите в употребата на терапия на дислипидемията във високорисковата група между отделните държави сочи много малко придържане у нас към препоръчаната терапия за контрол на липидните отклонения.

Обсъждане

Познаване на прицелните стойности на липидните параметри

Дислипидемията е вторият по значимост рисков фактор за атеросклеротична коронарна болест на сърцето след артериалната хипертония и се конкурира с тютюнопушенето.³⁵

Познаването на прицелните стойности на липидните параметри е от особено значение за контрола на глобалния риск на болните със сърдечно-съдово заболяване. Терапията със статини е задължителна при болшинството пациенти с доказана коронарна болест на сърцето, като подходите стават по-агресивни, особено при болните след преживян миокарден инфаркт. Прицелните стойности са с тенденция към понижаване през последните години.

Без познаване на прицелните стойности не може да се постигне контрол на рисковите фактори, дефинирани в ръководствата. През анализирания период се сменят някои препоръчвани прицелни стойности, поради което анализите са на базата на валидните към момента на изследване прицелни стойности.^{22, 23}

През 2003 г. установяваме, че повече от половината от ОПЛ знаят точния прицел на общия холестерол < 5 mmol/L. 62.8% от ОПЛ знаят, че прицелът на LDL-холестерола при пациенти с ИБС е < 2.6 mmol/L. 71.2% от ОПЛ знаят, че прицелът на общия холестерол при пациентите след инфаркт е < 5 mmol/L, но 25% смятат, че прицелните стойности са по-високи от препоръчаните в ръководствата. Само 2/3 от ОПЛ знаят точните прицелни стойности за LDL-холестерола след преживян инфаркт. Повече от половината ОПЛ знаят, че HDL-холестеролът трябва да бъде > 1.1 mmol/L и още 20% – наг > 1.0 mmol/L.

Една година по-късно установяваме инерция в познаването на прицелните стойности, дефинирани в предишните ръководства, и значимо намаление на относителния дял на лекарите, които знаят точните препоръчани към момента на изследване прицели. Това е особено валидно за общия холестерол, но и за по-ниските стойности на LDL-холестерола. Наг 70% от лекарите знаят, че LDL-холесте-

ролът трябва да бъде < 2.6 mmol/L, като между 32% и 45% знаят точните стойности за Европа – < 2.5 mmol/L. Наг 80% знаят, че LDL-холестеролът трябва да бъде < 2.6 mmol/L при тези болни. Тук се намесва както инерцията от предишните ръководства, така и смесването на прицелните стойности според европейските и американските ръководства за поведение при лица с липидни нарушения. Вероятната причина за това е честото споменаване в лекции и публикации на американските прицелни стойности на LDL-холестерола.

Още една година по-късно установяваме нарастване на относителния дял на лекарите, които знаят точните прицелни стойности на общия холестерол (< 4.5 mmol/L) и LDL-холестерола при болните с ИБС (< 2.5 mmol/L).

Вероятно по-доброто познаване на препоръките за прицелни стойности след миокарден инфаркт е свързано с намесата на кардиолозите в процеса на обучение чрез дефиниране на желан прицел в документацията след дехоспитализация на пациентите. Това налага не само нуждата от точно дефиниране на прицелите в различните форми на обучение, но и дефиниране на прицелните стойности в медицинската документация, издавана от кардиолозите – болнични и извънболнични. Вероятно лошите резултати по отношение на познанието на прицелните стойности на HDL-холестерола са свързани с доста мъгълвите препоръки по отношение на този параметър, но и с липсата на ефективен контрол на HDL-холестерола от терапия.

Контрол на липидните параметри в реалния живот

Контрол на липидните параметри при коронарна болест на сърцето

В анализите на рисковите фактори в реалния живот установяваме, че контролът на дислипидемията при болните с коронарна болестта на сърцето е много лош. В анализирания от нас група България е единствената държава с ниво на общия холестерол > 5.0 mmol/L и на LDL-холестерола > 3.0 mmol/L. Най-висок у нас е и процентът болни, неконтролиращи общия и LDL-холестерола под прицелни стойности. Вероятните причини са непознаването на прицелните стойности и неприлагане на антилипемична терапия.

От 20% до 30% е разликата между България и другите държави по отношение на приложението на статини (средна разлика с EUROASPIRE III – с 20% е по-ниско приложението на статин при коронарно болните пациенти).

Ограниченото приложение на липидопонижаваща терапия обяснява и много лошият контрол на липидните параметри при болните с коронарна болест на сърцето. Статини са прилагани при 59.1% от пациентите, което е статистически значимо по-малко от другите анализирани кохорти. Не установяваме разлика между приложението на статини след дехоспитализацията и по време на интервюто, което означава, че пациентите не преустановяват терапията си или извънболничните лекари не отказват лечение със статин.

Приложението на фибрати е с изключително нисък относителен дял (4.3%), но не се различава от приложението им в другите държави. Други медикаменти за контрол на липидните параметри не са прилагани в българската група.

Контрол на липидните параметри при болни с висок риск

Средното ниво на общия и LDL-холестерола в групата с висок коронарен риск в България е сходно с тези в Германия и Румъния и е по-високо от средните стойности за EUROASPIRE III. Във висок процент от пациентите общият и LDL-холестеролът са над прицелните стойности според препоръките, но резултатите от България, Германия и Румъния са сходни. Дори и при пациентите на липидопонижаваща терапия контролът под прицелните стойности на тези два параметъра е много лош.

Една от причините е силно заниженото приложение на липидопонижаваща терапия. Статини се прилагат 10 пъти по-малко у нас в сравнение с Румъния (4.3% срещу 43.9%) и значително по-малко, отколкото са средните стойности за EUROASPIRE III. Разбира се, това може да се обясни и с малкия брой пациенти, за които се знае от наличната документация, че са с дислипидемия. Липсата на данни за липидните нарушения при високорисковите болни и минималното приложение на липидопонижаваща терапия може да е свързано и с липсата на лабораторен скрининг за дислипидемии.

В групата болни с висок коронарен риск делът на пациентите с известна дислипидемия, които спазват препоръчаната диета от лекар за намаляване на холестерола, е съпоставим със средните стойности за EUROASPIRE III. Резултатите се базират на мнението на пациентите за диетотерапия, което означава, че диетата зависи от дефинираната от лекаря и не отразява реалната консумация на храни.

Приложението на липидопонижаващата терапия в България сред високорисковите пациенти е най-малко (4.3%), при средно за EUROASPIRE III 42.3% (най-голямо приложение в Румъния – 50.4%).

Не е включен нито един болен от България, който да приема фибрат или друг антилипемичен медикамент за контрол на дислипидемията. Редуциранят дял на приложение на статини и други липидопонижаващи медикаменти при високорисковите пациенти вероятно е в резултат на липсваща информация за стойностите на липидните параметри при индивидуалния болен, на недовротом познаване на прицелите при високорисковите болни и на невключването на тези медикаменти за реимбурсация при висок коронарен риск.

Част от слабостите, които установяваме в практиката, и затрудненията в познанието и въвеждането на препоръките в практиката намират решение в препоръките за профилактика на Европейското кардиологично дружество от 2007 г.¹

Откъде се появява проблемът?

От формулировката на профилактичните стратегии в ръководството от 2003 г.^{2,3}

Най-общо плазменният холестерол трябва да бъде <5 mmol/L и LDL-холестеролът трябва да бъде <3 mmol/L. При болните със сърдечно-съдово заболяване и пациентите с диабет целите на терапията трябва да бъдат за общия холестерол <4.5 mmol/L и за LDL-холестерола <2.5 mmol/L. Няма специфични дефинирани терапевтични цели за HDL-холестерола и триглицеридите, но концентрациите на HDL-холестерола и триглицеридите се използват като маркери за повишен риск. HDL-холестерол <1.0 mmol/L при мъжете и <1.2 mmol/L при жените и триглицериди >1.7 mmol/L са маркери за повишен сърдечно-съдов риск. Стойностите на HDL-холестерола и на триглицеридите също трябва да се използват при избора на медикаментозна терапия.

Асимптомни лица с висок многофакторен риск за развитие на сърдечно-съдово заболяване, които са без лечение, със стойности на общ и LDL-холестерол близки до 5 и 3 mmol/L, респективно, изглежда имат полза от допълнителна редукция на общия холестерол до <4.5 mmol/L и от намаление на LDL-холестерола до <2.5 mmol/L с умерени дози липидопонижаваща терапия. Все пак тези ниски прицелни стойности не са цели на терапията за пациентите с по-високи нива без лечение, понеже високо-дозирана терапия, чиито ползи не са все още документирани, би била нужна за постигането на тези по-ниски стойности.

Лечебните прицели за пациентите с диабет тип 2 са общ холестерол <4.5 mmol/L и LDL-холестерол <2.5 mmol/L

Ако анализираме тези препоръки от ръководството за профилактика от 2003 г., установяваме някои проблеми, които имат отражение в познанието и поведението на лекарите:

При анализа на липидните нарушения се обръща внимание само на общия и LDL-холестерола, като се споменава, че HDL-холестеролът и триглицеридите не са таргети за повлияване, но могат да се имат предвид при избора на терапия. Освен че пог терапия при сърдечно-съдово заболяване и захарен диабет прицелните стойности на общия и LDL-холестерола с дефинирани, не се казва кога да се започне терапията. Не се казва дали при стойности над прицелните, когато общият холестерол е около 5.0 mmol/L и LDL-холестеролът е около 3.0 mmol/L, трябва да се прилага липидопонижаваща терапия. При асимптомните високорискови пациенти дефинирането на „близки до 5 и 3 mmol/L стойности респективно на общия и LDL-холестерола“ е неясно и търпи вариации в интерпретацията. Установява се неяснота във възможностите за постигане на по-ниските в ръководството прицелни стойности.

При пациентите със захарен диабет тип 2 строго се дефинират прицелните стойности на общия и LDL-холестерола, но не се казва дали да се стартира терапия при стойности на общия холестерол <5.0 mmol/L и на LDL-холестерола <3.0 mmol/L.

В препоръките за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания на Европейското дружество по кардиология от 2007 г.¹ се прави опит част от тези проблеми да бъдат разрешени, като много добре са дефинирани целите на терапията:

Да се постигнат следните характеристики при лицата, които искат да останат здрави: общ холестерол <5 mmol/L и LDL-холестерол <3 mmol/L.

За да се постигне по-строг контрол на рисковите фактори при високорискови лица и особено при тези с установена сърдечно-съдова болест и диабет: общ холестерол <4.5 mmol/L с право на избор <4 mmol/L, ако е възможно, и LDL-холестерол <2.5 mmol/L с право на избор <2 mmol/L, ако е възможно.

Лечебните прицели при диабет тип 2 са: общ холестерол <4.5 mmol/L и <4.0 mmol/L, ако е въз-

можно, и LDL-холестерол <2.5 mmol/L и <2.0 mmol/L, ако е възможно.

Когато всички международни организации са с еднакви прицелни стойности, обръкването в лекции и печатни издания ще ограничи затрудненията в познаването на точните прицели на рисковите параметри. Когато лекарите се придържат към препоръките и се стремят да постигнат прицелните стойности, ще се постигнат по-добри резултати в контрола на липидните нарушения.

Изводи

1. Повече от половината от лекарите не знаят точните прицелни стойности на общия и LDL-холестерола при болни с ИБС и повече от 1/3 – след преживян миокарден инфаркт, болшинството не знаят прицелните стойности на HDL-холестерола.

2. Контролът на общия и на LDL-холестерола е много лош при болните с доказана коронарна болест на сърцето с над 3/5 неконтролиращи пог прицелни стойности на общия холестерол и над 2/3 – на LDL-холестерола.

3. Контролът на общия и на LDL-холестерола при високорисковите пациенти е лош, но сходен с контрола в другите европейски държави.

4. При болните с коронарна болест на сърцето и при високорисковите пациенти у нас е силно занижено приложението на статини.

5. Съществува пропаст между клиничните препоръки и тяхното приложение в клиничната практика.

6. Лошото познаване на прицелните стойности се отразява върху лошия контрол на рисковите параметри.

7. Установяваме инерция в познаването на прицелните стойности и забавяне на тяхното приложение с поне 2 години в практиката.

8. Разнообразните прицелни стойности според различните международни препоръки (на международни асоциации, на европейски и на американски асоциации) и липсата на унифициране на тези прицелни параметри създава условие за недоброто познание на точните прицелни стойности според валидните у нас препоръки (на европейски организации).

Книзопис

1. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14 (Suppl 2): S1–S113. Executive summary: *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14 (Suppl 2): E1–E40; *Eur Heart J* 2007; 28:2375–2414.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.