

# Международный регистр CLARIFY больных со стабильной ишемической болезнью сердца в Украине: особенности, проблемы, перспективы

М.И. Лутай, А.Н. Пархоменко, А.Ф. Лысенко, И.П. Голикова,  
Ph.G. Steg, N. Greenlaw, I. Ford

*ДУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев  
INSERM U698, Université Paris Diderot, Париж, Франция  
AP-HP, Hôpital Bichat, Париж, Франция  
University of Glasgow, Глазго, Великобритания*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ишемическая болезнь сердца, международный регистр CLARIFY, пациенты, Украина

Международный регистр CLARIFY (The prospective observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary artery disease) стартовал в 2009 г. Это значительный проспективный проект, который предполагает длительное, в течение 5 лет, наблюдение за больными с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС). На сегодняшний день в него включено 33 438 пациентов из 45 стран Европы, Америки, Африки, Азии, Австралии, включая 777 больных из Украины. Проект задуман с целью получить больше информации о пациентах со стабильной ИБС, поскольку в последнее время основное внимание уделялось вопросам диагностики и лечения больных с острыми формами заболевания. В рамках проекта планируется определить основные характеристики амбулаторного пациента со стабильной ИБС, включая его демографические и клинические данные, методы лечения и исходы болезни. Также предполагается исследовать различия между реальной клинической практикой и современными рекомендациями, основанными на данных доказательной медицины. Продолжительность исследования позволит изучить факторы, определяющие долгосрочный прогноз у этой популяции больных. Регистр является эпидемиологическим исследованием и не подразумевает каких-либо вмешательств в лечение больных. Промежуточные результаты CLARIFY, опубликованные в 2012 г. [12], представляют несомненный интерес для практикующего кардиолога, поскольку позволяют оценить особенности и качество диа-

гностики и терапии хронической ИБС в разных странах мира, а также наметить перспективы для оптимизации ведения пациентов.

Как уже упоминалось, в исследование вошли больные с подтвержденным диагнозом ИБС. В качестве диагностических критериев использовали современные, достаточно жесткие параметры, включая документированный инфаркт миокарда (ИМ) – более 3 мес назад; ангиографически подтвержденный стеноз хотя бы одной венечной артерии > 50 %; приступы стенокардии в сочетании с результатами стресс-тестов, подтверждающих ишемию миокарда. В рамках регистра будет проанализирован значительный объем информации: демографические данные участников, анамнез заболевания, факторы риска, антропометрические показатели, информация о клинических симптомах, а также данные объективного осмотра, уровень артериального давления (АД) и частота сокращений сердца (ЧСС) – пальпаторно и по данным ЭКГ, результаты лабораторных анализов (уровни глюкозы крови, гликозилированного гемоглобина (HbA1c), холестерина (ХС), триглицеридов, креатинина и гемоглобина) и перечень получаемых лекарственных препаратов. Сбор и анализ данных проводит независимый статистический центр в Великобритании (The Robertson Centre for Biostatistics, University of Glasgow).

В регистре участвуют 2898 врачей. Каждый врач обследовал и наблюдает 10–15 больных. В Украине в исследование включено 777 пациентов из амбулаторной практики 52 врачей.

Таблиця 1  
Исходные демографические данные

Характеристика	Данные доступны	Показатель	Украина (n=777)	Общие данные (n=32 506)	P
Возраст	33 237	Среднее значение (отклонение)	57,75 (9,5)	64,3 (10,45)	<0,0001
Пол	33 246	Мужской (%)	625 (80,44)	25 136 (77,42)	0,0462
Рабочий статус	33 248	Полная занятость Частичная занятость Не может работать Не работает Пенсионер Другое	295 (37,97) 150 (19,31) 47 (6,05) 32 (4,12) 242 (31,15) 11 (1,42)	7829 (24,11) 2156 (6,64) 1260 (3,88) 1862 (5,73) 18 089 (55,71) 1275 (3,93)	<0,0001
Уровень образования	33 245	Неоконченное среднее Оконченное среднее Высшее образование	3 (0,39) 225 (28,96) 549 (70,66)	8798 (27,1) 15 160 (46,69) 8510 (26,21)	<0,0001
Отягощенный семейный анамнез по ИБС	33 243	Да (%)	318 (40,93)	9143 (28,16)	<0,0001
Сопутствующая АГ	33 247	Да (%)	608 (78,25)	22 983 (70,78)	<0,0001
Диабет	33 248	Да (%)	140 (18,02)	9556 (29,43)	<0,0001
Дислипидемия	33 249	Да (%)	592 (76,19)	24 297 (74,82)	0,3857
Заболевания периферических артерий	33 247	Да (%)	73 (9,4)	3182 (9,8)	0,7076
Статус курения	33 248	Курит в настоящий момент (%) Курил в прошлом (%) Никогда не курил (%)	105 (13,51) 314 (40,41) 358 (46,07)	4021 (12,38) 14 779 (45,51) 13 671 (42,1)	0,0186
Употребление алкоголя (доз в 1 нед) 1 доза = стандартная порция крепкого алкогольного напитка / 1 бокал вина / 1 бутылка пива	33 243	0 > 0 и < 20 20+	281 (36,16) 447 (57,53) 49 (6,31)	15 801 (48,67) 15 530 (47,83) 1135 (3,5)	<0,0001
Употребление стимулирующих напитков	33216	Кофе Чай Ничего	131 (16,86) 639 (82,24) 7 (0,9)	15 526 (47,86) 9547 (29,43) 7366 (22,71)	<0,0001
Суточное употребление стимулирующих напитков	25 788	Количество чашек, медиана [Q1; Q3]	3 [2; 4]	2 [2; 4]	<0,0001
Физическая активность	33 241	Отсутствие физической активности Легкая физическая нагрузка Минимум 20-минутная физическая активность, 1–2 раза в неделю Минимум 20-минутная физическая активность, 3 и более раз в неделю	50 (6,44) 572 (73,62) 117 (15,06) 38 (4,89)	5369 (16,54) 16 485 (50,78) 5461 (16,82) 5149 (15,86)	<0,0001

В украинской популяции больных со стабильной ИБС, как и в общей популяции CLARIFY, преобладают мужчины (~80 %). Украинские пациенты, которые обращаются в поликлинику за медицинской помощью, оказались моложе среднестатистического пациента CLARIFY: соответственно 57,8 и 64,3 года ( $P<0,0001$ ), среди них больше работающих (табл. 1). Украинцы достоверно чаще ( $P<0,0001$ ) имели семейный анамнез, отягощенный ИБС (41 %), и сопутствующую артериальную гипертензию (78 %), и немного реже – сахарный диабет (18 %). При

этом не было существенных различий по частоте выявления дислипидемий и количеству пациентов, которые курят (13,5 %) или курили в прошлом (40,4 %). Вместе с тем, больные в Украине употребляют больше алкоголя, и ~80 % из них ведут малоактивный образ жизни. Особенно это касается регулярных физических тренировок (3 и более раз в неделю) – показатель для украинских пациентов составляет 5 по сравнению с 16 % в общей популяции (см. табл. 1). Украинцы отличаются достоверно более высоким индексом массы тела (29,1 по сравнению с 27,2 кг/м<sup>2</sup>;

Таблиця 2  
Медицинський анамнез

Характеристика	Данные доступны	Показатель	Украина (n=777)	Общие данные (n=32 506)	Р
ИМ в анамнезе	33 248	Да (%)	629 (80,95)	19 220 (59,19)	<0,0001
ЧКВ	33 248	Да (%)	155 (19,95)	19 351 (59,59)	<0,0001
АКШ	33 246	Да (%)	114 (14,67)	7670 (23,62)	<0,0001
Сужение сонной артерии	33 250	Да (%)	34 (4,38)	2452 (7,55)	0,0009
Кардиостимулятор	33 251	Да (%)	3 (0,39)	793 (2,44)	0,0002
Транзиторная ишемическая атака	33 249	Да (%)	28 (3,6)	989 (3,05)	0,3721
Госпитализация по поводу сердечной недостаточности	33251	Да (%)	55 (7,08)	1497 (4,61)	0,0013
Инсульт	33 251	Да (%)	40 (5,15)	1287 (3,96)	0,0954
Фибрилляция / трепетание предсердий	33 251	Да (%)	52 (6,69)	2276 (7,01)	0,7328
Астма / хроническое обструктивное заболевание легких	33 250	Да (%)	50 (6,44)	2403 (7,4)	0,3092

$P < 0,0001$ ) и показателем окружности талии (100,0 по сравнению с 96,5 см;  $P < 0,0001$ ), что свидетельствует о большем количестве среди украинских пациентов лиц с избыточной массой тела.

Украинские пациенты регистра на момент начала исследования имели достоверно более тяжелый клинический статус (табл. 2, 3). Большинство из них (81 %) перенесли ИМ и жаловались на приступы стенокардии (86 %), причем 36 % имели стенокардию III функционального класса по классификации Канадской ассоциации кардиологов, то есть практически у каждого второго пациента симптоматика носила

выраженный характер. В общей популяции 59 % пациентов имели ИМ в анамнезе и 20 % – стенокардию (оба  $P < 0,0001$ ). 4-кратная разница в количестве больных, у которых, несмотря на медицинское наблюдение и лечение, сохраняются симптомы стенокардии, однозначно требует как оптимизации проводимых медицинских вмешательств (медикаментозных, при необходимости хирургических), так и собственно контроля за их выполнением. При этом обращают на себя внимание и существенные различия в использовании эндоваскулярных и хирургических методов лечения. Так, общее количество пациентов, перенесших чрескожные коронар-

Таблиця 3  
Клинический осмотр и симптомы

Характеристика	Данные доступны	Показатель	Украина (n=777)	Общие данные (n=32 506)	Р
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	33 209	Медиана [Q1; Q3]	29,1 [26,4; 32]	27,2 [24,8; 30,2]	<0,0001
Окружность талии, см	32 878	Медиана [Q1; Q3]	100 [92; 107]	96,52 [88; 105]	<0,0001
ЧСС в 1 мин, пальпаторно	33 223	Среднее значение (отклонение)	70,75 (9,79)	68,23 (10,63)	<0,0001
ЧСС в 1 мин, по ЭКГ	24 658	Среднее значение (отклонение)	69,58 (10,84)	67,1 (11,45)	<0,0001
Ритм на ЭКГ	24 627	Синусовый Фибрилляция / трепетание предсердий Кардиостимулятор	735 (97,09) 22 (2,91) 0	22647 (94,88) 819 (3,43) 404 (1,69)	0,0010
Блокада левой ножки пучка Гиса	24 642	Да (%)	33 (4,36)	1172 (4,91)	0,4916
Систолическое АД, мм рт. ст.	33 229	Среднее значение (отклонение)	136,13 (17,3)	130,88 (16,62)	<0,0001
Диастолическое АД, мм рт. ст.	33 229	Среднее значение (отклонение)	84,4 (9,98)	77,07 (9,9)	<0,0001
Симптомы стенокардии	33 245	Да (%)	667 (85,84)	6648 (20,48)	<0,0001
Симптомы сердечной недостаточности	33 241	Да (%)	602 (77,47)	4341 (13,37)	<0,0001

Таблиця 4

Лабораторные и инструментальные показатели

Характеристика	Данные доступны	Показатель	Украина (n=777)	Общие данные (n=32 506)	P
Фракция выброса левого желудочка, %	22 862	Среднее значение (отклонение)	54,39 (9,46)	56,16 (11,13)	<0,0001
Коронарные зоны со стенозом > 50 % по данным коронарографии, которые требовали проведения реваскуляризации в прошлом					
Левая венечная артерия	33 283	Да (%)	108 (13,9)	2757 (8,48)	<0,0001
Левая передняя нисходящая артерия	33 283	Да (%)	140 (18,02)	19181 (59,01)	<0,0001
Огибающая артерия	33 283	Да (%)	104 (13,38)	11820 (36,36)	<0,0001
Правая венечная артерия	33 283	Да (%)	163 (20,98)	14205 (43,7)	<0,0001
Нет значительного стеноза	33 283	Да (%)	8 (1,03)	1062 (3,27)	0,0005
Коронарография не проводилась	33 283	Да (%)	495 (63,71)	4372 (13,45)	<0,0001
Неинвазивные тесты на ишемию миокарда	33 232	Да (%)	220 (28,31)	20361 (62,74)	<0,0001
Наличие ишемии миокарда	33 231	Да (%)	177 (22,78)	5192 (16,00)	<0,0001
HbA1c, %	8450	Среднее значение (отклонение)	7,94 (2,49)	6,84 (2,03)	0,0007
Креатинин, ммоль/л	25 097	Медиана [Q1; Q3]	0,088 [0,074; 0,1]	0,088 [0,076; 0,102]	0,1030
Гемоглобин, ммоль/л	22 303	Медиана [Q1; Q3]	8,81 [8,19; 9,37]	8,69 [8,07; 9,31]	0,0019
Сахар крови натощак, ммоль/л	24 754	Медиана [Q1; Q3]	5,2 [4,7; 5,8]	5,7 [5,1; 6,7]	<0,0001
Общий ХС, ммоль/л	26 709	Медиана [Q1; Q3]	5,1 [4,3; 6,2]	4,3 [3,7; 5,0]	<0,0001
ХС ЛПВП, ммоль/л	23 649	Медиана [Q1; Q3]	1,1 [0,95; 1,3]	1,14 [0,96; 1,37]	0,1009
ХС ЛПНП, ммоль/л	22 536	Медиана [Q1; Q3]	3,01 [2,3; 3,8]	2,37 [1,89; 2,93]	<0,0001
Триглицериды, ммоль/л	24 546	Медиана [Q1; Q3]	1,6 [1,2; 2,2]	1,4 [1; 1,9]	<0,0001

ные вмешательства (ЧКВ) и аортокоронарное шунтирование (АКШ), составляет, соответственно, почти 60 и 24 %, тогда как в Украине таких больных только 20 и 15 % ( $P < 0,0001$ ). Это означает, что в общей популяции большинство больных, перенесших ранее ИМ, получает современную медицинскую помощь с использованием общепринятых методов реваскуляризации миокарда (включая ЧКВ) [6]. Среди украинских пациентов CLARIFY такую помощь получили только 35 % больных. Поэтому не вызывает удивления то, что украинских больных достоверно чаще госпитализировали по поводу сердечной недостаточности (7,1 по сравнению с 4,6 %,  $P < 0,0013$ ). Примечательно, что клиническую симптоматику, оцениваемую как проявление сердечной недостаточности, наблюдали у большинства участников проекта в Украине (77,5 %), тогда как в общей популяции этот показатель составил 13,4 % ( $P < 0,0001$ ). Частота перенесенных до начала исследования инсультов и транзиторных нарушений мозгового кровообра-

нения не имела достоверных различий в указанных группах. Целевые уровни АД менее 140/90 мм рт. ст. регистрировали у большинства больных как в общей, так и в украинской популяции участников регистра, хотя общие показатели систолического и диастолического АД были достоверно ниже украинских: 131/77 по сравнению с 136/84 мм рт. ст. ( $P < 0,0001$ ).

Результаты лабораторного и инструментального обследования (включая эхокардиографию, ЭКГ, коронарографию, стресс-тесты с дозированной физической нагрузкой, а также лабораторные показатели: уровни HbA1c, креатинина, гемоглобина, глюкозы крови натощак, общего ХС, холестерина липопротеинов низкой (ХС ЛПНП) и высокой (ХС ЛПВП) плотности, триглицеридов) представлены в табл. 4.

В украинской популяции CLARIFY значительно реже (у 36 % больных, общий показатель – 86 %) проводили коронароангиографию – исследование, важное для диагностики ИБС и определения терапевтической тактики. Это

Таблиця 5  
Исходная терапия

Характеристика	Данные доступны	Показатель	Украина (n=777)	Общие данные (n=32 506)	P
Ацетилсалициловая кислота	33 240	Да (%)	706 (90,86)	28 438 (87,6)	0,0063
Бета-адреноблокаторы	33 243	Да (%)	663 (85,33)	24 321 (74,91)	<0,0001
Ивабрадин	33 241	Да (%)	391 (50,32)	2877 (8,86)	<0,0001
Антагонисты кальция	33 239	Да (%)	159 (20,46)	8900 (27,42)	<0,0001
Верапамил / Дилтиазем	33 239	Да (%)	26 (3,35)	1907 (5,87)	0,0029
ИАПФ / БРА II	33 241	Да (%)	715 (92,02)	24 560 (75,65)	<0,0001
Статины	33 243	Да (%)	746 (96,01)	29 942 (92,23)	<0,0001
Нитраты длительного действия	33 240	Да (%)	306 (39,38)	7053 (21,73)	<0,0001
Другие антиангинальные препараты	33 233	Да (%)	489 (62,93)	4150 (12,79)	<0,0001
Диуретики	33 236	Да (%)	277 (35,65)	9438 (29,08)	<0,0001
Дигоксин	33 239	Да (%)	9 (1,16)	829 (2,55)	0,0142
Амиодарон	33 233	Да (%)	54 (6,95)	918 (2,83)	<0,0001

можно объяснить недостаточной технической оснащённостью отечественной кардиологической службы. Важно отметить, что распространённость поражения венечного сосудистого русла была приблизительно одинаковой в изучаемых группах больных, за исключением большей частоты гемодинамически значимого поражения ствола левой венечной артерии у больных украинской популяции (13,9 по сравнению с 8,48 %,  $P < 0,0001$ ). При этом доступные неинвазивные тесты для выявления и характеристики ишемии миокарда в Украине использовали также реже (28,3 % пациентов по сравнению с 62,7 % – в общем регистре,  $P < 0,0001$ ), хотя проведение проб с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле возможно в большинстве лечебных учреждений крупных городов Украины, в которых набирали больных для CLARIFY. Значимо, что в условиях отсутствия ревазуляризации миокарда у большинства больных (80,5 %) на нагрузке выявляли ишемию миокарда, тогда как в общей популяции ее регистрировали только в 16 % случаев ( $P < 0,0001$ ).

В связи с этим возникает вопрос о необходимости системного пересмотра диагностических алгоритмов для стабильной ИБС, особенно для больных с наличием перенесенного ИМ в анамнезе. Показатели, полученные при проведении проб с дозированной физической нагрузкой (симптомы ишемии миокарда, параметры толерантности к физическим нагрузкам), являются не только важными критериями диагностики ИБС, но в значительной степени определяют

выбор корректной тактики лечения и позволяют оценить его эффективность.

Из других важных характеристик атеросклеротического процесса следует отметить более высокие значения уровней общего ХС, ХС ЛПНП и триглицеридов у украинских больных.

Следует также отметить, что в нашей стране существует гипердиагностика ИБС, о чем свидетельствуют данные статистики. Так, считается, что в Украине ~24 % взрослого населения имеют ИБС [1], что почти вдвое выше европейского показателя (~12–15 %). Вместе с тем, более детальный анализ данных, полученных в отечественных эпидемиологических исследованиях (И.М. Горбась, Е.И. Митченко), показал, что распространённость ИБС в Украине составляет ~11–16 % [3].

Данные регистра CLARIFY позволяют оценить медикаментозное лечение больных со стабильной ИБС в мире в целом, а также в различных регионах и странах. Среди лекарственных препаратов, которые рекомендованы как базовая терапия, оказывающая достоверное влияние на прогноз заболевания [4, 11], в Украине назначают липидоснижающую терапию, в основном статины (96 %), ацетилсалициловую кислоту (91 %),  $\beta$ -адреноблокаторы –  $\beta$ -АБ (85 %), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) / блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II) (92 %). Эти показатели даже несколько выше общих по регистру (табл. 5).

Вместе с тем, результаты лечения украинских участников регистра не всегда оптимальны, как, например, в случае липидоснижающей

терапии. Так, уровень общего ХС в общей популяции практически соответствует общепринятым целевым значениям – 4,3 ммоль/л, тогда как у украинских пациентов этот показатель значительно выше – 5,1 ммоль/л ( $P < 0,0001$ ). Достижение целевых уровней ХС ЛПНП обеспечивает снижение сердечно-сосудистого риска, и поэтому является основным критерием эффективности статинотерапии. По международным рекомендациям целевые значения ХС ЛПНП для больных ИБС должны быть  $< 2,5$  ммоль/л [11]. Последние европейские рекомендации по лечению дислипидемий (2011) у больных с высоким сердечно-сосудистым риском предлагают даже более низкие значения уровня ХС ЛПНП  $< 1,8$  ммоль/л [7].

В общей популяции CLARIFY липидоснижающую терапию принимали 92 % участников, и показатели ХС ЛПНП в начале исследования соответствовали рекомендованным целевым значениям – в среднем 2,4 ммоль/л. Большинство украинских участников регистра также лечились статинами (96 %), но уровни ХС ЛПНП у них были достоверно выше – 3,0 ( $P < 0,0001$ ). При этом следует отметить, что практически 8 из 10 больных относятся к категории лиц с высоким риском осложнений и уровень ХС ЛПНП у них должен быть значительно ниже – менее 1,8 ммоль/л. Такие результаты, по-видимому, свидетельствуют о неадекватности проводимой липидоснижающей терапии и объясняются как плохой приверженностью пациентов к лечению, так и назначением врачами малоэффективных доз статинов.

Контроль ЧСС – одно из важнейших условий успешной терапии стабильной ИБС. Показатель ЧСС связан с долгосрочным прогнозом таких больных, что подтверждают клинические и популяционные исследования. Например, исследование A. Diaz и соавторов свидетельствует, что относительный риск смерти пациентов со стабильной ИБС возрастает на треть при ЧСС  $> 83$  в 1 мин по сравнению с лицами, имеющими ЧСС  $< 62$  в 1 мин, независимо от фракции выброса левого желудочка, степени поражения венечных артерий и медикаментозной терапии [5]. ЧСС считают одной из важнейших детерминант потребления миокардом кислорода. Замедление ЧСС обеспечивает удлинение диастолы и, соответственно, периода перфузии миокарда, что приобретает особое значение в условиях ишемии. Считается, что ЧСС оказывает влияние

на развитие атеросклероза. Возможно, что ускорение ЧСС повышает риск острых коронарных событий в связи с механическим повреждением атеросклеротической бляшки. Таким образом, учащенный пульс играет важную роль в развитии и прогрессировании атеросклероза венечных артерий и провоцирует ишемические осложнения за счет повышения потребности в кислороде, снижения диастолической перфузии и механического воздействия на атеросклеротическую бляшку. Среди лекарственных средств, замедляющих ЧСС, для больных ИБС доказаны преимущества двух фармакологических групп препаратов – это  $\beta$ -АБ и блокаторы  $I_f$ -каналов (ивабрадин). Назначение  $\beta$ -АБ после перенесенного ИМ снижает риск кардиальной смерти и повторного ИМ на  $\sim 30$  % [9, 10]. Для воздействия на показатель смертности имеет значение длительный прием препаратов.  $\beta$ -АБ оказывают выраженный симптоматический, антиангинальный / антиишемический эффект, устраняя или уменьшая клинические проявления болезни. В соответствии с международными и отечественными рекомендациями  $\beta$ -АБ остаются препаратами первого ряда для пациентов со стабильной ИБС при отсутствии противопоказаний [4, 11]. Критерием эффективности  $\beta$ -АБ, включая правильный выбор дозы препарата, является урежение ЧСС в состоянии покоя до 55–60 в 1 мин. Большинство украинцев (85,3 %), по данным CLARIFY, принимают  $\beta$ -АБ. Но ЧСС при этом существенно превышает рекомендованные значения и составляет  $\sim 70$  в 1 мин по данным оценки пульса и ЭКГ (см. табл. 3). Недостаточный контроль ЧСС у украинских пациентов удивляет еще и потому, что половине из них назначали ивабрадин, в большинстве случаев вместе с  $\beta$ -АБ. Известно, что основным гемодинамическим эффектом ивабрадина является снижение ЧСС как в состоянии покоя, так и при нагрузках. Ивабрадин наряду с  $\beta$ -АБ включен в международные и отечественные рекомендации по лечению пациентов со стабильной стенокардией [2]. По результатам клинических исследований (ASSOCIATE, BEAUTIFUL), добавление ивабрадина к  $\beta$ -АБ значительно повышало антиангинальную / антиишемическую эффективность лечения и обеспечивало лучший контроль ЧСС [8, 13], что, к сожалению, не было достигнуто в украинской популяции больных регистра CLARIFY. Вероятно, наши пациенты попросту не принимают назначенное лечение

или же принимают нерегулярно, в меньших, чем рекомендованные, дозах препаратов. Для сравнения: в общей популяции регистра  $\beta$ -АБ и ивабрадин принимали меньше больных, чем в Украине, – соответственно 74,9 по сравнению с 85,3 % и 8,9 по сравнению с 50,3 % (все различия достоверны,  $P < 0,0001$ ), однако эффективность терапии была существенно выше в общей популяции, включая не только коррекцию ЧСС (различия хотя и незначительные, но достоверные – см. табл. 3), но и устранение клинических симптомов заболевания – приступов стенокардии, сердечной недостаточности, что является еще одним фактом, свидетельствующим о низком уровне комплаенса среди наших пациентов.

Распределение больных в украинской популяции в зависимости от ЧСС представлено на рисунке.

Серьезную обеспокоенность вызывают данные CLARIFY, касающиеся использования в Украине медикаментозных средств, маркированных как «другие антиангинальные препараты». Они были назначены участникам регистра в ~63 % случаев, это в 1,5–2 раза чаще, чем нитраты длительного действия или антагонисты кальция (см. табл. 5). Уместно заметить, что анализ объемов аптечных продаж препаратов группы С «Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему» за 2005–2011 гг. показал, что 5 из 10

наиболее продаваемых в Украине кардиологических препаратов – это метаболические средства, включая мильдоний, триметазидин, тиотриазолин (Pharm Xplorer Proxima research, 2012). Напротив, в США в 2011 г. среди наиболее продаваемых препаратов были аторвастатин, клопидогрель, розувастатин, валсартан, эноксапарин (IMS data, 2010). «Другие антиангинальные препараты» используют в Украине почти в 5 раз чаще, чем в мировой практике! Хорошо это или плохо? Плохо, когда вместо рекомендованных антиангинальных средств назначают препараты, которые являются лишь адъювантными к базисной терапии (только для триметазидина и не зарегистрированного в нашей стране ранолазина существует доказательная база). Плохо, когда рекомендованная медикаментозная терапия не позволяет стабилизировать состояние больных с ИБС и наличием стенозирующего атеросклероза венечных артерий, и им при этом не проводят диагностическую коронарографию с возможной последующей реваскуляризацией миокарда. Еще хуже, когда терапия замещается лекарствами без подтвержденной в рандомизированных многоцентровых исследованиях доказательной базы (мильдоний, тиотриазолин и другие), что создает проблемы с неоправданной полипрагмазией, риском возникновения побочных реакций и дополнительными финансовыми

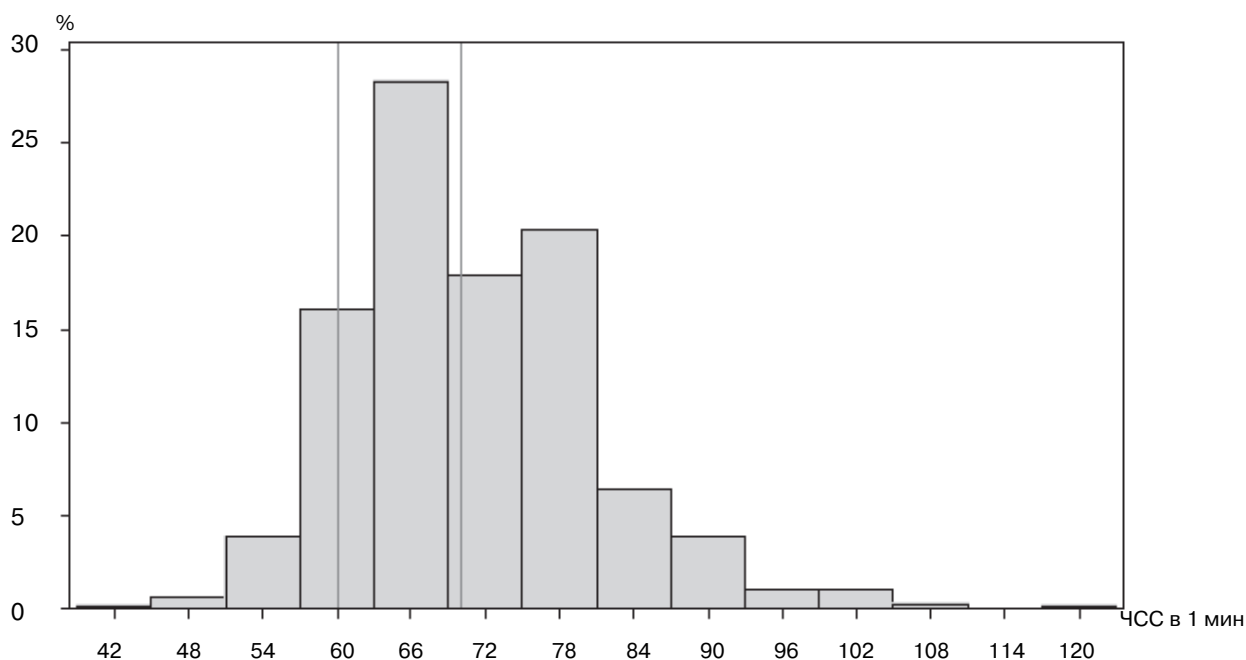


Рисунок. Распределение пациентов с ИБС в украинской популяции в зависимости от ЧСС.

затратами. Экономическая составляющая терапии имеет для украинских участников CLARIFY особое значение, потому что 96 % из них покупали необходимые медикаменты самостоятельно, в отличие от других стран мира, где в 78 % случаев частичное или полное возмещение стоимости терапии производится за счет государственных, страховых и других структур.

В заключение следует отметить исходно более тяжелый клинический статус больных с ИБС, вошедших в исследование CLARIFY в Украине, по сравнению с общей группой, более низкий уровень обследования, диагностики и стратификации риска (стресс-тест, коронароангиография), недостаточную эффективность проводимой медикаментозной терапии (более высокие уровни ХС ЛПНП и ЧСС, несмотря на назначение соответствующих лекарственных средств), более редкое использование интервенционных и хирургических методов реваскуляризации миокарда. Вместе с тем, участие Украины в международном регистре CLARIFY имеет большое значение для практической кардиологии. Данные, полученные в ходе исследования, позволят не только изучить особенности украинского пациента с хронической ИБС, но и оценить позиции отечественной клинической практики по сравнению с другими странами мира, а также оптимизировать диагностику и лечение таких больных.

## Литература

1. Корнацький В.М. Серцево-судинна захворюваність в Україні та рекомендації щодо покращення здоров'я в сучасних умовах. Аналітично-статистичний посібник.– К., 2012.– 117 с.
2. Лікування стабільної стенокардії. Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України.– К., 2012.– 69 с.
3. Настанова з кардіології / За ред. В.М. Коваленка.– К., Моріон, 2009.
4. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка.– К., 2011.
5. Diaz A., Bourassa M.G., Guertin M. et al. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease // *Eur. Heart J.*– 2005.– Vol. 26.– P. 967–974.
6. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *Eur. Heart J.*– 2010.– doi:10 1093.
7. ESC/EAS Guidelines for management of dyslipidaemias // *Eur. Heart J.*– 2011.– Vol. 32.– P. 1769–1818.
8. Fox K., Ford I., Steg P.G. et al. Relationship between ivabradine treatment and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction with limiting angina: a subgroup analysis of the randomized, controlled BEAUTIFUL trial // *Eur. Heart J.*– 2009.– Aug. 31.– P. 1–9.
9. Freeman N., Cleland J., Young P. et al. Beta-blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis // *Brit. Med. J.*– 1999.– Vol. 318.– P. 1730–1737.
10. Frishman W.H. Postinfarction survival: Role of beta-adrenergic blockade // *Atherosclerosis and coronary artery disease* / Ed. V. Fuster.– Philadelphia: Lip-pencott, 1996.– P. 1205–1214.
11. Guidelines on management of stable angina pectoris // *Eur. Heart J.*– 2006.– doi:10 1093.
12. Steg P.G., Ferrari R., Ford I. et al., CLARIFY Investigators. Heart rate and use of beta-blockers in stable outpatients with coronary artery disease // *PLoS One.*– 2012.– Vol. 7 (5).– P. 36284.
13. Tardif J.-C., Ponikowski P., Kahan Th. Efficacy of the If current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4 month, randomized, placebo-controlled trial (ASSOCIATE study) // *Eur. Heart J.*– 2009.– Jan. 9.– P. 1–9.

## Список врачей, принимающих участие в исследовании:

Алексеев В.М. (Донецк), Андреев Е.В. (Киев), Бардаченко Л.А. (Днепропетровск), Батушкин В.В. (Киев), Башкирцев А.В. (Киев), Белоус Н.М. (Харьков), Бережная Т.Ф. (Харьков), Бурлакова Л.И. (Киев), Василенко В.В. (Донецк), Вечтомова Н.В. (Одесса), Вишнева Н.В. (Днепропетровск), Власюк Ж.Г. (Львов), Волошина Л.Г. (Днепропетровск), Волошко Ю.В. (Чернигов), Гинзбург В.М. (Днепропетровск), Гуков А.Г. (Луганск), Илюшечкин И.И. (Одесса), Кардашевская Л.И. (Донецк), Кивер Т.П. (Донецк), Коваль В.Г. (Львов), Ковыршина Е.Е. (Донецк), Корниенко С.И. (Одесса), Коротич Т.М. (Днепропетровск), Кривенкова Е.П. (Одесса), Кузьмина Т.Н. (Евпатория), Кулик В.А. (Харьков), Кулинич С.Е. (Харьков), Кучерявая Л.В. (Красноармейск), Лафаренко В.А. (Львов), Лещук О.Б. (Львов), Лысунец Е.М. (Днепропетровск), Михайлив И.А. (Лисичанск), Молотягина С.П. (Харьков), Моспан М.П. (Киев), Огороднийчук А.С. (Киев), Погребная О.М. (Одесса), Потапская Л.А. (Одесса), Приколота О.А. (Донецк), Пустовит С.М. (Киев), Рогожина В.В. (Донецк), Романов С.Н. (Киев), Садыкова И.Б. (Харьков), Салимова С.В. (Донецк), Сафонова Л.Н. (Киев), Стасюк О.В. (Ивано-Франковск), Тихонова С.А. (Одесса), Ткаченко Л.М. (Киев), Ушаков А.В. (Симферополь), Фесенко Т.В. (Одесса), Франкявичине Л.В. (Запорожье), Цыганков А.В. (Днепропетровск), Чушак С.С. (Львов)

Поступила 05.04.2013 г.



## International Registry CLARIFY of patients with stable coronary artery disease in Ukraine: features, problems and prospects

M.I. Lutai, A.N. Parkhomenko, A.F. Lysenko, I.P. Golikova, Ph.G. Steg, N. Greenlaw, I. Ford

*The International Registry CLARIFY (The prospective observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary artery disease) is a prospective project involving long-term, for 5 years, monitoring of patients with stable coronary artery disease, as the attention has been focused lately on the diagnosis and treatment of patients with acute forms of the disease. It is intended also to explore the differences between the actual clinical practice and current recommendations based on evidence data. The CLARIFY study included 33,438 patients from 45 countries in Europe, America, Africa and Asia, Australia and the Middle East. In Ukraine, the study included 777 patients from the outpatient practice of 52 physicians. Men predominate (~80 %) among patients with stable coronary artery disease both in Ukraine and general CLARIFY population. 41 % of Ukrainian population had a positive family history of CAD, 78 % – arterial hypertension, 18 % – diabetes mellitus. Ukrainians are notable for significantly higher body mass index (median 29.1 vs 27.2 kg/m<sup>2</sup>,  $P < 0.0001$ ) and waist circumference index (median 100.0 vs. 96.5 cm,  $p < 0.0001$ ). They had significantly more severe clinical status: previous myocardial infarction – in 81 %, angina – in 86 % (in general population – 60 % and 20 %, accordingly). Medications prescribed to Ukrainian patients were: statins (96 %), aspirin (91 %), beta-blockers (85 %), ACE inhibitors / ARBs II (92 %). Heart rate substantially exceeded the recommended values and was about 70 beats per minute on average according to the assessment of pulse and ECG. In conclusion, the Ukrainian patients with coronary artery disease included into the CLARIFY study had more severe disease compared to the overall group; the level of diagnosis and risk stratification, as well as efficacy of medications were lower, with less interventional procedures.*