

Школа профилактической кардиологии: здоровый образ жизни и рациональная фармакотерапия

Несмотря на достижения современной фармакотерапии и внедрение инновационных технологий диагностики и лечения, сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему занимают лидирующее место в структуре неинфекционных заболеваний, являясь главной причиной смерти пациентов во всем мире. В последние годы большое внимание уделяют первичной профилактике данной патологии, позволяющей предотвратить развитие серьезных осложнений и уменьшить социально-экономическое бремя болезни. Здоровый образ жизни, отказ от вредных привычек, диета, физическая активность наряду с рациональной фармакотерапией способствуют снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний и являются перспективным направлением профилактической кардиологии. Современным стратегиям первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и инновационным подходам в лечении была посвящена Научно-практическая конференция «Школа профилактической кардиологии: здоровый образ жизни и рациональная фармакотерапия — ключи к успеху», организованная ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», состоявшаяся 19 мая 2016 г. в Харькове.



Открыла работу конференции профессор **Елена Митченко**, руководитель отдела дислипидемий ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени Н.Д. Стражеско» Националь-

ной академии медицинских наук (НАМН) Украины», представившая вниманию слушателей лекцию — мастер-класс «Семейные гиперхолестеринемии: современные рекомендации по диагностике и лечению». Она напомнила, что международные руководства рекомендуют снижение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) как первичную цель терапии у пациентов с гиперхолестеринемией с/без анамнеза сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ). Статины являются стандартом лечения при этой патологии, однако у многих пациентов отмечают недостаточное снижение уровня ЛПНП, несмотря на проводимое стандартное лечение. Как правило, в дополнительном снижении ЛПНП нуждаются пациенты высокого и очень высокого риска с плохо контролируемым уровнем холестерина (ХС) ЛПНП, гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (ГСГ), имеющие высокий риск преждевременного поражения коронарных артерий, а также пациенты, которые не могут принимать статины из-за побочных эффектов (непереносимость статинов). При этом следует помнить, что непереносимость статинов может быть полной (неспособность переносить минимум 3 статина в их обычных повседневных низких исходных дозах) и частичной (неспособность переносить статины в формах и дозировках, необходимых для достижения целей лечения, в том числе самых высоких доз сильнодействующих статинов, если это необходимо).

Терапевтические подходы к преодолению непереносимости статинов заключаются в улучшении соблюдения мер по изменению образа жизни, применении статинов в более низких дозах или менее мощных статинов (у пациентов с частичной непереносимостью). Для пациентов, которые не переносят любой статин в обычной начальной суточной дозе, следует пробовать применять очень низкие дозы, а также нестатиновые гиполипидемические препараты.

Говоря о ГСГ, Е. Митченко напомнила, что это наиболее распространенное ауто-сомно-доминантное наследственное заболевание, чаще всего вызванное доминантной мутацией — потерей функции гена, влияющего на рецепторы ЛПНП. ГСГ ускоряет развитие атеросклеротических ССЗ, особенно ишемической болезни сердца (ИБС). Распространенность гетерозиготной ГСГ составляет 1:250–500, гомозиготной — 1:1 млн. Вариантами генотипа ГСГ могут быть генетический дефект рецепторов к ЛПНП, генетический дефект аполипопротеина В, генетический дефект PCSK9.

В соответствии с современными рекомендациями по диагностике ГСГ, скринингу должны подвергаться: члены семьи пациента, взрослые и дети с уровнем общего ХС ≥ 8 и ≥ 6 ммоль/л соответственно, пациенты с ранним развитием ИБС, роговичной дугой, сухожильными ксантомами, отягощенным семейным анамнезом (внезапная корональная смерть среди членов семьи). Для диагностики у детей используют критерии Simon Broome, согласно которым ГСГ определяют при уровне общего ХС $> 6,7$ ммоль/л, ХС ЛПНП > 4 ммоль/л (для взрослых — $> 7,5$ и $> 4,9$ ммоль/л соответственно), выявлении ксантом сухожильий или их наличии у родственников, или мутации рецепторов к ХС ЛПНП. Для взрослых рекомендовано использование критериев сети голландских липидных клиник (Dutch Lipid Clinic Network), с по-

мощью которых определяют возможный, вероятный или маловероятный диагноз ГСГ.

У пациентов с ГСГ следует стремиться к достижению целевых уровней ХС ЛПНП ($< 2,5$ ммоль/л — у взрослых, $< 3,5$ ммоль/л — у детей, $< 1,8$ ммоль/л — при наличии ССЗ), рекомендованы изменение образа жизни и диета. Препараты выбора — статины в максимально переносимых дозах (у детей возможно их применение с 10-летнего возраста), при необходимости добавляя эзетимиб. Перспективным является применение ингибиторов PCSK9.

В продолжение конференции специалисты ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины» (далее — Институт) на примере клинических случаев поделились опытом лечения пациентов с ССЗ, уделив особое внимание первичной и вторичной профилактике.



Сергей Серик, руководитель отдела атеросклероза и ишемической болезни сердца Института, рассказал о современных стратегиях профилактики ССЗ. В исследовании INTERHEAT идентифицированы 9 факторов риска (дислипидемия, курение, депрессия/стресс, сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ), абдоминальное ожирение, употребление алкоголя, недостаточная физическая активность, недостаточное потребление овощей/фруктов), обуславливающих 91% риска развития инфаркта миокарда (ИМ). Результаты исследования свидетельствуют, что вмешательства, направленные на устранение вышеперечисленных факторов риска, имеют потенциал для предотвращения большинства случаев

для предотвращения большинства случаев

раннего ИМ, и эти стратегии должны быть реализованы во всем мире.

В настоящее время существуют 3 стратегии профилактики ССЗ:

- популяционная (воздействие на факторы образа жизни и окружающей среды, повышающие риск развития ССЗ среди всего населения) — позволяет добиться желаемых результатов путем создания специальной политики и общественных вмешательств;
- стратегия высокого риска (выявление и снижение факторов риска у лиц с высоким риском развития ССЗ), действенность которой возросла с появлением высокоэффективных гиполипидемических препаратов, улучшением программ по отказу от курения, снижением стоимости антигипертензивных препаратов;
- вторичная профилактика (предупреждение прогрессирования ССЗ у лиц с наличием таковых) — профилактические мероприятия у пациентов с ССЗ должны проводиться наиболее агрессивно с целью предупреждения осложнений и предотвращения смертельных случаев.

С. Серик отметил, что у пациентов, как правило, присутствуют несколько факторов риска, тесно взаимодействующих друг с другом, именно поэтому оценка общего (суммарного) кардиоваскулярного риска имеет ключевое значение для выбора профилактической стратегии и конкретных вмешательств у таких пациентов. Для такой оценки, согласно европейским рекомендациям, предложена шкала SCORE, принципиальным отличием которой от других шкал является то, что она дает возможность оценить риск фатальных событий, что позволяет стандартизировать подходы к профилактике. Эту шкалу не рекомендуют использовать у больных с клиническими проявлениями атеросклероза, СД обоих типов, очень высокими уровнями отдельных факторов риска, хронической болезнью почек, поскольку суммарный риск у них автоматически расценивают как высокий и очень высокий.

У пациентов с высоким и очень высоким кардиоваскулярным риском необходимо проводить интенсивные профилактические мероприятия, направленные на изменение образа жизни (курение, физическая активность, питание, психосоциальные факторы, масса тела), коррекцию АГ, дислипидемии, нарушения метаболизма глюкозы, с применением антиагрегантов и антикоагулянтов.



Елена Колесникова, заместитель директора по научной работе Института, уделила внимание многофакторной профилактике гипергликемии. В исследовании EUROASPIRE IV

показано, что у 30% украинцев с недиа-



гностированным СД выявляют гипергликемию натощак, из них 60% имеют такой фактор риска, как центральное ожирение, 40% — индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м². Анализ глюкозотолерантного теста свидетельствует о наличии толерантности к глюкозе у 33% пациентов исследуемой популяции, что вызывает опасения, поскольку эту категорию пациентов относят к группе высокого кардиоваскулярного риска.

Результаты исследования DECODE продемонстрировали, что постпрандиальный уровень глюкозы крови повышает риск смерти при ИБС и других сердечно-сосудистых состояниях. Нарушение толерантности к углеводам в настоящее время рассматривают как независимый фактор развития ССЗ.

Показано, что на этапе предиабета изменение образа жизни может снизить риск развития СД на 46–63%. Главной стратегией профилактики СД 2-го типа является определение ранних маркеров нарушения углеводного обмена у пациентов с наличием факторов риска ССЗ. Традиционно для выявления ранних нарушений углеводного обмена проводят тест толерантности к глюкозе, однако в последние годы эксперты для скрининга предлагают использовать опросники, например FINDRISK.

Е. Колесникова отметила, что стратегия ведения пациентов с гипергликемией должна включать многофакторный подход с оценкой факторов риска (привычки и образ жизни, включая курение, АГ и дислипидемию), макро- и микрососудистых заболеваний, коморбидных состояний, провоцируемой ишемии (по данным нагрузочного теста, стресс-эхокардиографии или сцинтиграфии миокарда), механических свойств миокарда, его работоспособности (по данным эходоплероскопии и магнитно-резонансной визуализации).

У пациентов с СД оценку кардиоваскулярного риска проводят на основании исследования биомаркеров и методов визуализации: определение уровня альбуминурии, NT-проBNP, наличия кальция

в коронарных артериях, лодыжечно-плечевой индекса, толщины комплекса интимы — медиа сонных артерий, наличие в них бляшек, жесткость стенки артерии, проявлений кардиальной автономной нейропатии.

Модификация образа жизни является мероприятием 1-й линии у пациентов с нарушением толерантности к углеводам и СД 2-го типа. Диетические рекомендации включают ограничение употребления алкоголя, трансжиров, контролируемое потребление углеводов и увеличение доли пищевых волокон в рационе. Так, потребление белков должно составлять 10–20% общей дневной энергии при отсутствии нефропатии, насыщенных и ненасыщенных трансжиров — <10%, масел, богатых мононенасыщенными жирными кислотами, полезных источников жиров — 10–20%, углеводов — 45–60%. Должны быть включены в рацион овощи, бобы, фрукты и цельнозерновые хлопья (необходимое количество пищевых волокон — >40 г/сут).

При нарушении толерантности к углеводам и СД 2-го типа развивается относительная недостаточность инсулина вследствие избыточной массы тела. Инсулин не может выполнить свою функцию ввиду переполнения депо углеводов, происходит снижение функционального состояния печени, нарушение клеточных мембран, внутриклеточного метаболизма глюкозы. Физическая активность высвобождает депо гликогена для следующих порций глюкозы (предупреждение гипергликемии), увеличивает потребление тканями кислорода (окисление глюкозы и жирных кислот), улучшает микроциркуляторное русло (профилактика ангиопатий), способствует синтезу эндорфинов, улучшает состояние сердечно-сосудистой и легочной системы. Показано, что физическая активность предотвращает развитие СД 2-го типа у лиц с нарушением толерантности к углеводам, улучшает контроль гликемии и связанных с ней сердечно-сосудистых осложнений. Умеренная/значительная физическая активность >150 мин/нед рекомендована для



контроля и профилактики СД, а также ССЗ при СД. Для контроля и предотвращения СД 2-го типа рекомендованы и аэробные, и силовые тренировки (лучше — их сочетание).

Говоря о мониторинге уровня глюкозы при СД, докладчик отметила, что его снижение необходимо проводить индивидуализировано, с учетом длительности СД, коморбидности и возраста. Рекомендован жесткий контроль содержания глюкозы с целевым уровнем гликозилированного гемоглобина, близким к норме (<7%), для снижения микрососудистых осложнений при СД обоих типов. Метформин считают терапией 1-й линии у больных СД 2-го типа после оценки функции почек. Ацетилсалициловая кислота в дозе 75–150 мг/сут рекомендована как вторичная профилактика ССЗ у больных СД.

Особое внимание при заболеваниях, ассоциированных с метаболизмом, уделяют состоянию кишечной микрофлоры, являющейся потенциальной мишенью в лечении состояний, связанных с инсулинорезистентностью. Применение пробиотиков у пациентов с метаболическими нарушениями позволяет профилактировать проявления метаболического синдрома (МС) и состояний, ассоциированных с ним (ожирение, СД 2-го типа, неалкогольная жировая болезнь печени и др.), отсрочить старение, улучшить кишечный клиренс при эндокринной дисфункции.



Анна Исаева, руководитель отдела комплексного снижения риска хронических инфекционных заболеваний Института, уделила внимание принципам коррекции поведенческих факторов риска ССЗ. Она отметила, что физическая активность/аэробные тренировки ассоциированы со снижением сердечно-

сосудистой смертности. Согласно рекомендациям, физическая активность у взрослых должна составлять 2,5–5 ч/нед (умеренная) или 1,5–2 ч/нед (интенсивная). Физические упражнения/аэробные тренировки следует выполнять в несколько подходов продолжительностью >10 мин каждый, равномерно распределяя в течение недели. Пациенты, перенесшие аортокоронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), со стенокардией, сердечной недостаточностью должны выполнять аэробные физические упражнения не менее 3 раз в неделю длительностью 30 мин. Ведущим преимущественно сидячий образ жизни рекомендуют легкую физическую активность после соответствующей стратификации риска.

При планировании физической активности необходимо учитывать стратификацию риска (в зависимости от класса). Так, здоровые люди (класс А) не имеют ограничений для физической нагрузки, не нуждаются в медицинской оценке. Пациентам со стабильным течением ССЗ (класс В) требуются консультация специалиста и индивидуальный подход, в начале тренировок им необходимо проводить медицинский мониторинг, в ходе занятий — оценку АД и электрокардиографии. Пациенты с умеренным или высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, неспособностью к адекватной самооценке (класс С) должны выполнять физические упражнения только под контролем сертифицированного специалиста, им нужен постоянный медицинский мониторинг, оценка АД и электрокардиографии в ходе тренировок до установления безопасности. Пациентам с нестабильным течением заболевания (класс D) физические занятия не рекомендованы.

А. Исаева обратила внимание, что возрастное уменьшение доли мышечной ткани в организме является одной из основных причин снижения физической активности. Сопутствующая терапия по поводу основного заболевания, а также генетические факторы могут оказывать позитивные

или негативные эффекты на физическую выносливость. Показано, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) оказывают протективное влияние на сохранение мышечной ткани, выносливость и соотношение мышечной и жировой ткани в организме. Применение периндоприла в сочетании с физическими упражнениями повышает плотность капилляров в поперечно-полосатых мышцах интенсивнее, чем изолированные физические упражнения.



В своем выступлении **Юрий Рудик**, руководитель отдела клинической фармакологии и фармакотерапии Института, остановился на возможностях цитопротекторной и гиполипидемической тера-

пии при профилактике сердечно-сосудистых событий. Повышенный уровень общего ХС и ХС ЛПНП является одним из главных факторов риска ССЗ. При проведении скрининга и оценки сердечно-сосудистого риска рекомендуют использовать уровень ХС ЛПНП в качестве основного показателя липидного обмена; его снижение должно быть главной задачей в профилактике ССЗ. Статины следует применять в качестве препаратов 1-й линии у пациентов с гиперхолестеринемией или комбинированной гиперлипидемией.

Докладчик подчеркнул, что, прежде чем назначать медикаментозную терапию, необходимо: определить сердечно-сосудистый риск пациента → рекомендовать пациенту его модифицировать → определить целевой уровень ХС ЛПНП → рассчитать необходимый процент снижения ХС ЛПНП → выбрать статин, который позволит его достичь, → титровать дозу статина → при неэффективности — начать комбинированное лечение.

В соответствии с Унифицированным клиническим протоколом первичной, экстренной и вторичной (специализированной) медицинской помощи «Артериальная гипертензия», утвержденным приказом Министерства здравоохранения Украины от 24.05.2012 г. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії», всем пациентам с АГ высокого и очень высокого риска назначают статины в стандартных дозах при отсутствии противопоказаний. Именно общий кардиоваскулярный риск определяет тактику назначения статинов.

Говоря о предпочтениях в назначении статинов, Ю. Рудик привел результаты observational исследования, свидетельствующие об эффективности применения розувастатина с целью профилактики впервые развившегося острого коронарного синдрома. В исследовании JUPITER розувастатин позволил снизить частоту не только сердечно-сосудистых событий, но и общую смертность на 20%.



Сергей Коваль, руководитель отдела артериальной гипертензии Института, представил доклад, посвященный дифференциации терапевтических подходов при АГ на фоне метаболических

нарушений. Он напомнил, что, согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии и Европейского кардиологического общества (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology — ESH/ESC), изменение образа жизни, в частности уменьшение массы тела и физические нагрузки, следует рекомендовать всем лицам с МС. Эти вмешательства позволяют улучшить не только артериальное давление (АД), но и приостановить развитие СД. Поскольку МС считают предиабетическим состоянием, антигипертензивные препараты, потенциально улучшающие либо не ухудшающие чувствительность к инсулину, такие как блокаторы ренин-ангиотензиновой системы и антагонисты кальция, рассматривают как препараты выбора. Блокаторы β -адренорецепторов (за исключением сосудорасширяющих) и диуретики следует расценивать только как дополнительные препараты, преимущественно в сочетании с калийсохраняющим средством. У больных АГ с метаболическими нарушениями при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. после коррекции образа жизни рекомендуют назначать антигипертензивные препараты.

С. Коваль отметил, что акценты в лечении пациентов с АГ и метаболическими нарушениями необходимо делать на иАПФ и антагонисты кальция, а также на фиксированные комбинации иАПФ с антагонистами кальция и метаболически нейтральными диуретиками. В частности, периндоприл показан пациентам с АГ и сердечной недостаточностью. Его назначают для предотвращения повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, сердечно-сосудистыми осложнениями, документально подтвержденной стабильной ИБС. Периндоприл улучшает функцию эндотелия, обладает антитромботическими и противовоспалительными свойствами, увеличивает синтез NO, благодаря этим механизмам замедляет развитие и прогрессирование атеросклероза, стабилизирует атеросклеротическую бляшку. В исследовании EUROPA показано снижение риска кардиоваскулярной смерти, ИМ, остановки сердца у пациентов, принимающих периндоприл, на 20%, сердечной недостаточности —



на 39%. Терапия периндоприлом рекомендована всем пациентам с ИБС, включая больных с низким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Руководство ESH/ESC для начала терапии АГ рекомендует использование фиксированной комбинации. Так, фиксированная комбинация периндоприл + индапамид может применяться в качестве стартовой терапии, обладает органопротекторными свойствами, улучшает прогноз и особенно показана пациентам с СД 2-го типа, МС, лицам пожилого возраста.

Комбинация периндоприл + амлодипин позволяет снизить риск развития тибальных отеков по сравнению с риском при монотерапии амлодипином, снижает частоту развития всех сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ и наиболее распространенными факторами риска. Добавление периндоприла к блокатору кальциевых каналов снижает риск общей смертности на 46%, госпитализации по причине сердечной недостаточности — на 54%, смертности от ССЗ — на 41%, ИМ — на 28%.



Николай Копица, руководитель отдела острого инфаркта миокарда Института, рассказал о профилактике повторных коронарных событий после перенесенного ИМ, обратив внимание на то, что

у 17% пациентов, перенесших острый коронарный синдром, возникают повторные коронарные события в течение 1-го года в случае отсутствия вторичной профилак-

тики. Даже при применении современных антитромботических средств риск повторных коронарных событий за этот же период достигает 10%. Повторный ИМ развивается у 1 из 14 пациентов в течение 3 лет, является устойчивым и постоянным фактором риска, повышающим частоту сердечно-сосудистой смертности в 7,6 раза, общей смертности — в 2,9 раза. Наиболее частой причиной повторного ИМ после первичного ЧКВ является тромбоз стента, причем первые 30 дней — период самого высокого риска.

Снижению частоты повторного ИМ способствует своевременная реваскуляризация ишемизированного миокарда, в первую очередь с помощью ЧКВ или фибринолитической терапии, применение современной антитромботической терапии, статинов, иАПФ, блокаторов β -адренорецепторов.

Устойчивая 4% частота повторного ИМ в исследовании HORIZONS-AMI свидетельствует о том, что это осложнение сохраняется, несмотря на первичное ЧКВ, эволюцию в фармакотерапии, развитие технологии устройств и технику имплантации. Именно поэтому, по мнению докладчика, исключительная роль в профилактике повторного ИМ принадлежит модификации образа жизни (отказ от курения, устранение гиподинамии, уменьшение массы тела и др.).

Подводя итоги конференции, организаторы мероприятия акцентировали внимание на чрезвычайной важности внедрения профилактических мероприятий в повседневную клиническую практику, способствующих снижению как сердечно-сосудистой, так и общей смертности.

*Марина Колесник,
фото автора*