

Неинфекционные заболевания: фокус на профилактику

21 апреля 2016 г. в Харькове в ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины» прошла Научно-практическая конференция с международным участием «Ежегодные терапевтические чтения: профилактика неинфекционных заболеваний на перекрестке терапевтических наук», посвященная памяти академика Любоми Трофимовны Малой. В этот раз на Терапевтических чтениях были рассмотрены вопросы профилактики неинфекционных заболеваний, особое внимание уделено первичной и вторичной профилактике гастроэнтерологической патологии, сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушений.



Открыла работу конференции профессор **Галина Фадеевко**, директор ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины» (далее — Институт), уделившая внимание

вопросам гепатопротекции при коморбидных состояниях. Она отметила, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), болезни мочевыделительной системы, органов дыхания, заболевания печени, поджелудочной железы, ожирение/избыточная масса тела являются наиболее частыми компонентами коморбидности неинфекционных заболеваний (НИЗ). Так, метаболический синдром (МС) в большинстве случаев сочетается с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД) 2-го типа, ожирением, неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП); ожирение/избыточная масса тела — с кишечным дисбиозом, панкреатитом, стеатозом печени, остеопорозом; ишемическая болезнь сердца (ИБС) — с хронической обструктивной болезнью легких, синдромом апноэ во сне; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — с бронхитом, хроническим фарингитом.

Печень — участник всех физиологических и патологических метаболических процессов в организме — при коморбидных заболеваниях может выступать в роли самостоятельного фактора риска кардиоваскулярных расстройств как реакция на заболевание, осложнение/прогрессирование болезни, следствие лечения.

Г. Фадеевко обратила внимание, что наиболее частой причиной патологии печени при коморбидности НИЗ является ее лекарственное поражение. По данным статистики, лекарственные поражения печени составляют около 10% всех побочных реакций, связанных с применением фармакологических препаратов. В странах Восточной Европы острые медикаментозные поражения печени выявляют у 3–5% госпитализированных. Токсическое воздействие на печень при дли-

тельном применении могут оказывать статины, амиодарон, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты.

Причиной лекарственных поражений печени при коморбидности может быть полипрагмазия, отмечаемая у 56% пациентов в возрасте <65 лет и у 73% — >65 лет. Среднее количество препаратов, применяемых пациентами при НИЗ (назначенных и принимаемых самостоятельно), составляет 10,5, при этом риск частоты поражений печени повышается с увеличением количества принимаемых лекарственных средств. Так, при приеме 2 препаратов риск лекарственных поражений печени повышается на 5%, 5 — до 50%, 10 — до 100%.

НАЖБП признана, с одной стороны, предшественником МС, с другой — его независимым компонентом, самостоятельным фактором риска ССЗ; в 30% случаев она определяет исход этих заболеваний. Коррекция метаболических нарушений при коморбидности невозможна без коррекции нарушенной функции и структуры печени. Именно поэтому гепатопротекцию можно рассматривать как полноценный компонент лечения НИЗ, в том числе АГ, ИБС и при их коморбидности.



Профессор **Олег Бабах**, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета, отметил, что изжога является основным симптомом

всех кислотозависимых состояний. У 75% пациентов с этим симптомом отмечают осложнения в виде эрозий и язв. Показано, что наличие изжоги 1 раз в неделю повышает риск возникновения рака в 8 раз, по ночам — в 11 раз. Время облегчения состояния пациента прямо влияет на compliance. При сохранении изжоги в течение >1 дня пациенты оценивают результаты лечения как неудовлетворительные, что существенно снижает приверженность лечению.

Препаратами выбора при ГЭРБ являются ингибиторы протонной помпы (ИПП). Терапия ИПП у больных ГЭРБ должна быть начата с 1-го дня лечения перед первым приемом пищи; традиционно назначают субоптимальные дозы. Для пациентов с частичным ответом на терапию, когда препарат назначен 1 раз в сутки, а также при ночных симптомах следует рассмотреть возможность увеличения кратности приема препарата до 2 раз в сутки.

Изжогу не всегда можно купировать с помощью ИПП, для достижения нужного эффекта необходимо добавлять антациды. Так, комбинация ИПП и антацида (эзомепразол + натрия гидрокарбонат) позволяет очень быстро, длительно и с наибольшей безопасностью снизить секрецию соляной кислоты в желудке и тем самым надежно купировать изжогу.

Наличие коморбидной патологии является основанием для применения гепатотропных препаратов. При заболеваниях печени независимо от этиологического фактора происходят изменения функциональной активности гепатоцитов. Препараты, нормализующие функции печени, в частности урсодезоксихолевая кислота, играют основополагающую роль в патогенетической терапии. Коррекция функционального состояния печени способствует повышению эффективности этиотропной терапии.



Елена Колесникова, заместитель директора по научной работе Института, рассказала о профилактике гипергликемии как фактора риска ССЗ. У больных СД 2-го типа общая смертность в 2 раза, а сердечно-сосудистая смертность — в 3,25 раза выше по сравнению с больными ИБС. СД рассматривают как эквивалент ИБС по сердечно-сосудистому риску.

Результаты исследования EURO-ASPIRE IV свидетельствуют, что здоровое питание и контроль массы тела наряду с физической активностью и отказом от курения позволяют профилировать риск

кардиоваскулярных событий у пациентов с гипергликемией.

Е. Колесникова отметила, что для предупреждения формирования нарушения толерантности к глюкозе при СД и его осложнений необходима модификация образа жизни. Важно проведение скрининга пациентов в популяции с помощью анкетирования по выявлению факторов риска СД, а также самого заболевания, позволяющего выявить не только нарушения углеводного обмена, но и прогнозировать кардиоваскулярные события. Больных СД 2-го типа относят к категории высокого кардиоваскулярного риска, у таких пациентов важно проведение скрининга на наличие безболевого ишемии миокарда. В то же время, по мнению докладчика, нерешенным остается ряд вопросов, связанных с разработкой стратегии раннего выявления ИБС у бессимптомных пациентов, включая исследование биомаркеров, качеством прогнозирования сердечно-сосудистого риска у больных преддиабетом, предотвращением или отсрочиванием развития СД 1-го типа.

В клинической практике для прогнозирования риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с нарушениями углеводного обмена определяют уровень альбуминурии, NT-proBNP, наличие кальция в коронарных артериях, лодыжечно-плечевой индекс, толщину комплекса интимы — медиа сонных артерий, наличие в них бляшек, жесткость стенки артерии, проявления кардиальной автономной нейропатии.

Доказано, что модификация образа жизни (диетотерапия наряду с физической активностью), контроль уровня глюкозы в крови, АД, дислипидемии позволяют предотвратить ССЗ у больных СД.



Сергей Серик, старший научный сотрудник, руководитель отдела атеросклероза и ишемической болезни сердца Института, напомнил, что АГ обычно сочетается с метаболическими факторами

риска, в частности нарушением толерантности к глюкозе, ожирением, гипертрофией левого желудочка, дислипидемией. Наиболее неблагоприятным является сочетание АГ и ожирения (как у мужчин, так и у женщин), вследствие которого повышается риск сердечно-сосудистой смерти, ИБС, инсульта, СД 2-го типа.

С. Серик обратил внимание, что абдоминальное ожирение не должно выступать обязательным условием установления диагноза МС, а является одним из 5 его критериев (увеличенная окружность талии, повышенный уровень триглицеридов, сниженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), АГ, гипергликемия натощак). Наличие любых 3 из вышеперечисленных факторов предполагает диагноз МС. Вместе с тем одним

из важнейших компонентов МС, не вошедшим в диагностические критерии, является повышение уровня мочевой кислоты в плазме крови, являющееся не только маркером МС, но и фактором сердечно-сосудистой смертности. Так, повышение уровня мочевой кислоты на 59,5 мкмоль/л сопоставимо с повышением общего ХС на 1,2 ммоль/л или систолического АД на 10 мм рт. ст. и увеличивает риск сердечно-сосудистой смерти на 21%.

Согласно совместным рекомендациям Европейского общества артериальной гипертензии и Европейского кардиологического общества (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology — ESH/ESC), всем лицам с МС рекомендовано изменение образа жизни, в частности уменьшение массы тела и физическая активность. Поскольку МС можно рассматривать как преддиабетическое состояние, предпочтительно применение антигипертензивных препаратов, которые могут улучшить или, по крайней мере, не ухудшают чувствительность к инсулину, таких как блокаторы ренин-ангиотензиновой системы и антагонисты кальция. Блокаторы β-адренорецепторов (кроме вазодилатирующих) и диуретики следует рассматривать только как дополнительные препараты.

С. Серик отметил, что блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) снижают риск новых случаев СД, а также инсульта по сравнению с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонистами кальция, рекомендованными для лечения пациентов с АГ и МС. В частности, лозартан улучшает метаболизм глюкозы и чувствительность к инсулину, снижает уровень мочевой кислоты. В исследовании LIFE показано снижение кардиоваскулярного риска на 29% у пациентов, получавших лозартан, по сравнению с применявшимися атиенололом, что связано со снижением уровня мочевой кислоты в плазме крови при применении лозартана.



Профессор **Тамара Мищенко**, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Неврология», руководитель отдела сосудистой патологии головного

мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», ознакомила слушателей с современными подходами к лечению АГ при наличии цереброваскулярного риска. АГ — основной фактор риска развития всех форм цереброваскулярных заболеваний: транзиторных ишемических атак, ишемического/геморрагического инсульта, острой гипертонической энцефалопатии, хронических нарушений мозгового кровообращения, болезни Альцгеймера. Риск развития мозгового инсульта зависит от уровня АД. В частности, увеличение АД на 10 мм рт. ст. приводит к повышению риска инсульта на 20–30%, в то время как уменьшение систолического АД на 2 мм рт. ст. снижает риск сердечно-сосудистых событий на 7–10%.

В исследовании INTERSTROKE показано, что наличие АГ в анамнезе повышает риск развития ишемического инсульта на 31%, геморрагического — на 44%. При наличии АГ в анамнезе или уровне АД >160/90 мм рт. ст. риск развития ишемического инсульта повышается в 3,14 раза, геморрагического — в 9 раз.

К группе высокого риска развития инсульта относят пациентов с уровнем АД >180/110 мм рт. ст., повышенным уровнем пульсового давления, АГ I или II степени при наличии СД или поражения органов-мишеней, повышенной вариабельностью АД, особенно с повышением в ночное время и утренние часы, церебральными жалобами.

Т. Мищенко отметила, что у пациентов с ишемическим инсультом при уровне АД



>220/120 мм рт. ст. в острой период резкое его снижение не рекомендовано. Пациентам с выраженным подъемом АД необходимо его снижение на 15% на протяжении первых 24 ч от начала инсульта. При проведении тромболитической терапии уровень АД должен составлять $\leq 185/110$ мм рт. ст.; если добиться снижения не удается, это является прямым противопоказанием к проведению тромболитической терапии. Ввиду риска развития геморрагического осложнения, геморрагической трансформации ишемического очага. При геморрагическом инсульте в течение первых 24 ч после возникновения симптомов при повышенном внутричерепном давлении поддерживают среднее АД $< 180/130$ мм рт. ст., у пациентов без повышения внутричерепного давления — $160/110$ мм рт. ст. При спонтанном субарахноидальном кровоизлиянии рекомендовано агрессивное снижение АД с непрерывной внутривенной инфузией и мониторингом АД каждые 5 мин, при острой гипертонической энцефалопатии безопасным является снижение среднего АД на 25% в течение 8 ч или диастолического АД до 100–110 мм рт. ст.

Для снижения уровня АД при мозговом инсульте можно применять препараты с кратковременным антигипертензивным эффектом и минимальным воздействием на церебральную гемодинамику (каптоприл, лабеталол, клонидин). У пациентов с диастолическим АД > 140 мм рт. ст. показано применение нитроглицерина или натрия нитропрусида (снижение АД не должно быть резким), следует избегать сублингвального применения антагонистов кальция (нифедипина). При ишемическом/геморрагическом инсульте, острой гипертонической энцефалопатии рекомендован урапидил, лабеталол, клевидипин, нитроглицерин, эсмолол. При отеке мозга применяют салуретики, магния сульфат.

Т. Мищенко обратила внимание на связь АГ и когнитивных нарушений. В частности, повышение систолического АД на 10 мм рт. ст. повышает риск развития умеренных (на 7%) и выраженных (на 9%)

когнитивных нарушений. Когнитивные расстройства выявляют у 73% пациентов среднего и пожилого возраста с длительной (> 5 лет) АГ в виде умеренных и легких когнитивных нарушений. Лечение когнитивных расстройств предполагает комплексный подход, направленный как на защиту клеток от неблагоприятных факторов (нейропротекторная терапия), так и на улучшение нейромедиаторной трансмиссии (ацетилхолинергической, дофаминергической, норадренергической), активность которой снижается вследствие возрастных и формирующихся патологических нейромедиаторных нарушений.



Профессор Владимир Волков, старший научный сотрудник отдела атеросклероза и ишемической болезни сердца Института, рассказал об особенностях патогенеза и лечения ИБС у женщин. Он отметил, что жалобы пациенток часто полиморфны; у женщин чаще, чем у мужчин, отмечают атипичный болевой синдром, что затрудняет диагностику и оценку эффективности терапии. При ИБС у женщин может отсутствовать четкая связь с физической нагрузкой, боль в кардиальной области без иррадиации, одышка как эквивалент боли, ноющая боль, онемение левой руки, повышенное потоотделение. Дополнительными маркерами диагностики являются большие (типичная стенокардия, период постменопаузы без применения заместительной гормональной терапии (ЗГТ), СД, заболевания периферических сосудов), умеренные (АГ, курение, дислипидемия), особенно изменения уровня ХС ЛПВП) и незначительные (возраст > 65 лет, ожирение, сидячий образ жизни, семейный анамнез ИБС и др.) предикторы. Эффективность диагностики ИБС у женщин повышается благодаря использованию методов визуализации мио-

карда при проведении нагрузочных и фармакологических тестов.

карда при проведении нагрузочных и фармакологических тестов.

У 40–50% женщин с ИБС не выявляют значимого стеноза на коронарографии, у большого количества пациенток возможно выявление интактных коронарных артерий с микрососудистой ишемией, характерно однососудистое поражение. Стенокардия в большинстве случаев проявляется атипичным болевым синдромом, выживаемость после инфаркта миокарда у женщин ниже, чем у мужчин. Результаты тестов с физической нагрузкой часто неинформативны, поэтому рекомендовано использование тестов с визуализацией. Заболевания хуже поддается медикаментозной терапии, исходы оперативного лечения часто неудовлетворительны.

В. Волков обратил внимание, что мероприятия по первичной и вторичной профилактике ИБС у женщин следует проводить с учетом гормональных изменений периода перименопаузы. Препараты выбора при ИБС — блокаторы β -адренорецепторов, антиагреганты, нитраты, антагонисты кальция. ЗГТ является стандартом купирования умеренных и тяжелых симптомов менопаузы, уменьшает риск возникновения остеопоротических переломов, снижает сердечно-сосудистый риск, если она начата в период терапевтического окна (отсутствие клинических признаков ИБС и атеросклероза, возраст < 60 лет) у женщин с недавно (< 6 лет назад) наступившей менопаузой. У женщин с преждевременной менопаузой ЗГТ рекомендована с целью улучшения качества жизни и первичной профилактики сердечно-сосудистых и костно-мышечных рисков. Отмечено, что сочетанное применение аторвастатина и ЗГТ позволяет достичь более оптимального снижения уровня ХС липопротеидов низкой плотности и повышения уровня ЛПВП при отсутствии повышения уровня триглицеридов.



Говоря о проблеме головной боли (ГБ), **Геннадий Чуприна**, доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени

П.Л. Шупика, напомнил, что ГБ напряжения отмечают в 60–70%, мигрень — в 20–30%, другие виды первичной и вторичной ГБ — в 4–6% случаев.

Основной задачей врача, к которому обращается пациент с цефалгией, по мнению докладчика, является исключение симптоматической ГБ, основные признаки которой — увеличение интенсивности ГБ параллельно повышению температуры тела, уровень АД $> 200/120$ мм рт. ст., постоянная многомесячная ГБ, не поддающаяся лечению, менингеальные симптомы, интоксикация, наличие очаговой неврологической симптоматики, изменение параклинических данных.



Висцерально-рефлекторную головную и лицевую боль отмечают в клинической картине болезней внутренних органов (ИБС, холецистит, гепатит, панкреатит, пиелонефрит). Мигрень характеризуется приступами ГБ интенсивного, пульсирующего, одностороннего характера, усиливается при минимальной физической нагрузке, сопровождается одним из симптомов (тошнота, рвота, фотофобия, фонофобия).

Г. Чуприна отметил, что препаратами выбора для профилактики ГБ являются блокаторы β -адренорецепторов, блокаторы кальциевых каналов, антидепрессанты и седативные препараты растительного происхождения. Курсовое лечение антиконвульсантами (вальпроат), нестероидными противовоспалительными препаратами (ибупрофен, дексипрофен, индометацин) способствует уменьшению частоты, длительности и тяжести приступов заболевания. В случае мигрени с аурой к комплексному лечению следует добавить вазоактивные препараты, биостимуляторы, средства, улучшающие микроциркуляцию, антиоксиданты, ноотропные препараты растительного происхождения.



Об особенностях применения фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов у пациентов высокого кардиоваскулярного риска шла речь в выступлении **Андрея Несена**, руководи-

теля отдела популяционных исследований Института. Он напомнил, что цель лечения пациентов с АГ — не только снижение уровня АД, но и сердечно-сосудистого риска. Согласно рекомендациям ESH/ESC, для большинства пациентов целевые уровни АД составляют $<140/90$ мм рт. ст., для пациентов с СД — $<140/85$ мм рт. ст. Для достижения целевых уровней АД применяют иАПФ, антагонисты кальция, БРА, диу-

ретики, блокаторы β -адренорецепторов. Все эти препараты подходят для начальной и поддерживающей антигипертензивной терапии, а также могут применяться в виде как монотерапии, так и определенных комбинаций.

А. Несен обратил внимание, что у пациентов высокого кардиоваскулярного риска для достижения целевых показателей АД рекомендовано применение ≥ 2 антигипертензивных препаратов. Преимуществами комбинированной антигипертензивной терапии является адекватный контроль АД (до 70–90% случаев), удобство применения, повышение комплаенса, простота титрования дозы, потенцирование антигипертензивного действия, минимизация побочных эффектов, фармакоэкономическая эффективность.

В соответствии с рекомендациями ESH/ESC, возможными комбинациями являются сочетания иАПФ, антагонистов кальция и БРА с тиазидным диуретиком, а также сочетание антагонистов кальция с иАПФ и БРА, с некоторыми ограничениями разрешена комбинация блокаторов β -адренорецепторов и тиазидных диуретиков. При назначении иАПФ и тиазидного диуретика следует учитывать, что последний повышает риск развития метаболических нарушений.

По мнению докладчика, метаболически нейтральной является фиксированная комбинация периндоприл + индапамид, показанная больным СД 1-го и 2-го типа, с МС и пациентам пожилого возраста. В исследовании PROGRESS эта комбинация показала свою эффективность по сравнению с монотерапией периндоприлом, отмечено снижение риска повторного инсульта на 28%, общего количества сердечно-сосудистых осложнений — на 26% (в том числе инфаркта миокарда — на 38%). Длительная антигипертензивная терапия комбинацией периндоприл + индапамид рекомендована экспертами по борьбе с инсультом как существенно снижающая риск развития повторного мозгового инсульта и других угрожающих жизни сердечно-сосудистых осложнений.



О современных подходах к лечению инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) шла речь в выступлении **Нины Андоньевой**, профессора кафедры

урологии, нефрологии и андрологии Харьковского национального медицинского университета. Она отметила, что у пациентов с ХБП достаточно часто возникают ИМП, ухудшающие течение основного заболевания, особенно при нарушении почечной функции, вследствие чего утрачиваются антибактериальные свойства, присущие нормальной моче за счет содержания в ней мочевины, низкого pH и высокой осмолярности. Кроме того, у таких пациентов обычно отмечают незначительную иммуносупрессию и снижение образования защитной слизи, вырабатываемой уроэпителием.

Выбор антибактериальных препаратов при ИМП в современных условиях определяется местными данными о чувствительности основных возбудителей, фармакокинетическими характеристиками, локализацией инфекции, безопасностью и переносимостью препаратов, доказанной в клинических исследованиях эффективностью антибиотика. Резистентность к антимикробным препаратам в настоящее время является одним из основных критериев при эмпирическом выборе терапии ИМП. Общепринято, что антимикробные препараты не следует применять в качестве эмпирической терапии, если уровень резистентности к ним в популяции превышает 10–20%.

Н. Андоньева представила результаты исследования по применению фуразидаина в комплексной терапии ИМП как в активной стадии, так и для длительных курсов противорецидивной терапии в нефрологической практике. По клиническим и лабораторным показателям по окончании курса терапии и через 2 мес после него в случае упорной бактериурии, вызванной микст-инфекцией или антибиотикорезистентными штаммами возбудителей, у пациентов с ИМП на фоне ХБП в схему лечения рекомендовано включать препарат нитрофуранового ряда.

В ходе Терапевтических чтений были представлены и другие, не менее интересные доклады, посвященные современным возможностям коррекции железодефицитных состояний, хронической почечной недостаточности, метаболических нарушений, внезапной сердечной смерти, тревожных расстройств, анемии, хронической сердечной недостаточности, диффузной патологии печени и других НИЗ. Мероприятие вызвало большой интерес среди терапевтов, гастроэнтерологов, кардиологов, семейных врачей, студентов-медиков.

Марина Колесник,
фото автора

