

Профилактика — основа комплексного подхода к здоровью человека

Неотъемлемой составляющей предотвращения развития и прогрессирования неинфекционных заболеваний является профилактика. Доказано, что здоровый образ жизни, отказ от вредных привычек, физическая активность наряду с фармакотерапевтическим воздействием способствуют снижению заболеваемости и смертности среди населения. Актуальным вопросом современной профилактики заболеваний почек, артериальной гипертензии, дислипидемии, синдрома легочной гипертензии и ночного апноэ был посвящен Научный симпозиум «Профилактика — основа комплексного подхода к здоровью человека», прошедший 6 октября 2016 г. в Харькове. Организаторами мероприятия выступили ОО «Украинская ассоциация профилактической медицины» совместно с ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины» и Управлением здравоохранения Харьковской областной государственной администрации.



Открыла работу симпозиума, **Елена Колесникова**, заместитель директора по научной работе ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины». Она отметила, что,

несмотря на сохраняющиеся высокие показатели смертности от неинфекционных заболеваний (НИЗ), в настоящее время общество все же пришло к пониманию того, что активная, правильно проведенная профилактика способствует снижению показателей заболеваемости и смертности.



Галина Сироштан, исполняющая обязанности начальника Управления здравоохранения Харьковской областной государственной администрации, обратила внимание на важность информирования медицинских специалистов (начиная от фельдшерско-акушерского пункта, амбулатории общей практики — семейной медицины) о значимости профилактических мероприятий. По ее мнению, в основе медицинской работы должна быть профилактика, которую не следует потерять в массе реформ, проводимых в сфере здравоохранения.



Профессор **Иван Топчий**, руководитель отдела нефрологии ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», посвятил свой доклад нарушению минерального обмена как

первичному фактору развития атеросклероза у больных хронической болезнью почек (ХБП). Говоря о механизмах нарушения минерального обмена, он отметил, что в основе ускоренного развития атеросклероза у пациентов с ХБП наряду с метаболическими нарушениями лежат изменения структуры и функции эндотелиоцитов и клеток белой крови, а также трансформация миофибробластов в остеоциты и нарушения в системе фактор роста фибробластов-23 — фосфорно-кальциевый обмен. Развитию дисфункции и денудации эндотелия при ХБП способствует гиперфосфатемия с участием моноцитов/макрофагов, активность которых связана с выраженностью оксидативного стресса, карбамилированием белка и разобщенностью NO-синтаз.

Начальным и необходимым этапом лечения является диета. Пациентам с ХБП III–V стадии при лечении гиперфосфатемии рекомендуют ограничение потребления фосфата с пищей отдельно или в сочетании с другими видами терапии. Для лечения костно-минеральных нарушений ХБП и вторичного гиперпаратиреоза наряду с диетой назначают фосфатбиндеры, витамин D, а у пациентов, находящихся на диализе, — низкокальциевые растворы при гиперкальциемии, высококальциевые — при гипокальциемии, а также кальцимитетики (только при почечнозаместительной терапии) — при неэффективности терапии аналогами витамина D и выраженном гиперпаратиреозе.

И. Топчий подчеркнул, что лечение пациентов с ХБП обязательно следует начинать с ограничения потребления фосфора на ранних стадиях заболевания, даже если скорость клубочковой фильтрации (СКФ) нормальная. Мониторинг больных должен включать контроль не только СКФ, протеинурии, уровня кальция и фосфора, но и оценку почечной экскреции. Наряду с применением ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и статинов при лечении данного заболевания необходим контроль альдостерона, коррекция содержания фосфора с применением фосфатбиндеров и подбор препаратов, не содержащих фосфора.



Виктор Денисенко, старший научный сотрудник отдела нефрологии ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», рассказал об особенностях профилактики заболе-

ваний почек. Он напомнил, что основным проявлением поражения сосудистой системы почек является микроальбуминурия, приводящая к формированию симптоматической гипертензии (с момента появления микроальбуминурии уровень артериального давления (АД) начинает повышаться на 3% в год). При отсутствии должного лечения показатель экскреции альбумина с мочой будет постоянно повышаться, что приведет к протеинурии. Эти показатели связаны с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и являются одними из самых надежных предвестников их возникновения.

Общей мерой профилактики прогрессирования ХБП, по мнению докладчика, является применение ангиопротекторных препаратов с целью улучшения анатомического состояния сосудов и перфузии почек. Показано, что длительное (>2 лет) применение ангиопротекторов позволяет модифицировать СКФ, уменьшить протеинурию, мочевой осадок (лейкоциты, эритроциты, цилиндры), частоту обострений пиелонефрита, снизить активность течения гломерулонефрита (снижение острофазовых показателей), уровень креатинина и мочевины у пациентов с ХБП или замедлить прогрессирование данного заболевания.

В. Денисенко подробно остановился на особенностях профилактики наиболее распространенных заболеваний почек. Так, первичная профилактика хронического пиелонефрита заключается в своевременном лечении острого пиелонефрита, острых заболеваний мочевого пузыря и мочевых путей, санации хронических очагов инфекции, увеличении суточного диуреза. Важным также

является своевременное и регулярное опорожнение мочевого пузыря (в том числе обязательно перед сном и после каждого полового акта), тщательное соблюдение правил личной гигиены половых органов, избегание переохлаждения. Вторичная профилактика предусматривает диспансерное наблюдение и обследование этого контингента больных, устранение причин, препятствующих нормальному оттоку мочи (конкременты, стриктуры мочеточников, аденома предстательной железы), применение различных схем длительного лечения по поводу пиелонефрита с помощью фитотерапии, при обострениях — тщательный подбор антибиотикотерапии.

Профилактика хронического гломерулонефрита должна быть направлена на предупреждение рецидивов заболевания (ограничение физической нагрузки, исключение стрессовых состояний, охлаждения, предохранение от интеркуррентных заболеваний, санация очагов хронической инфекции, вакцинопрофилактика по индивидуальному плану). Больным также показано диспансерное наблюдение с контролем за функцией почек.

Первичная профилактика диабетической нефропатии, как правило, направлена на предупреждение развития патологии почек, идеальную (оптимальную) компенсацию углеводного обмена, коррекцию гиперлипидемии. Она включает применение иАПФ либо сартанов курсами при наличии признаков внутривисочковой гипертензии (при отсутствии функционального почечного резерва) даже при нормальном уровне АД, минимальных доз модуляторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также диету с умеренным ограничением животного белка.

Первичная профилактика подагрической нефропатии заключается в тщательной коррекции обмена мочевой кислоты при подагре и строгом диспансерном наблюдении, вторичная — в применении препаратов для элиминации уратов и растворения камней.

В. Денисенко подчеркнул, что при профилактике и лечении воспалительных и обменных нефропатий рациональным является применение многокомпонентных фитопрепаратов, обладающих противовоспалительным, литолитическим, спазмолитическим, диуретическим, анальгезирующим эффектом, не оказывающих при этом токсического воздействия на паренхиму почек.



КРАХМАЛОВА
ЕЛЕНА ОЛЕГОВНА

руководителя отдела кардиопульмонологии ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украи-

ны». О современных возможностях диагностики, лечения и профилактики синдрома легочной гипертензии (ЛГ) шла речь в выступлении **Елены Крахмаловой**, руководителя отдела кардиопульмонологии

ны». Она подробно остановилась на особенностях течения легочной артериальной гипертензии, ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца, ЛГ, вызванной патологией легких и/или гипоксией, ЛГ вследствие легочного тромбоза и/или эмболии.

Физикальными признаками ЛГ являются левый парастернальный верхушечный толчок, акцент II тона над легочной артерией, пансистолический шум трикуспидальной регургитации, диастолический шум недостаточности клапана легочной артерии, III тон, обусловленный гипертрофией правого желудочка, пульсация яремных вен, гепатомегалия, периферические отеки, асцит, холодные конечности.

Для установления диагноза наряду с лабораторными методами исследования применяют электрокардиографию, спиральную компьютерную томографию, ангиопульмонографию, эхокардиографию. В частности, эхокардиография позволяет объяснить причину повышения давления в правых отделах сердца (выявление предсердных и желудочковых шунтов, врожденных аномалий, клапанных поражений, хронической сердечной недостаточности и др.), оценить качественно и количественно степень гипертензии малого круга кровообращения, определить структурно-функциональные нарушения со стороны правого желудочка при ЛГ.

Е. Крахмалова обратила внимание, что лечение ЛГ, как правило, симптоматическое. Для коррекции эндотелиальной дисфункции при ЛГ применяют антагонисты эндотелиновых рецепторов, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, производные простаглицлина.

Хирургическое лечение при ЛГ заключается в трансплантации легких (комплекса «сердце — легкие»). Тромбэндартерэктомия показана при поражении ствола и долевых ветвей ЛГ. Может быть также применен метод трансвенозной катетерной артериосептостомии (создание искусственного дефекта межпредсердной перегородки с целью гемодинамической разгрузки правых отделов сердца).



Андрей Несен, руководитель отдела популяционных исследований ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», уделит внимание артериальной гипертензии (АГ) как

фактору риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Он отметил, что последние 10 лет ССЗ являются основной причиной смертности в мире, составляя в целом 45% от всех НИЗ и 30% — от общей смертности населения. По данным Всемирной лиги сердца, Украина занимает одно из первых мест среди стран Европы по уровню смертности от болезней системы кровообращения и инсульта. За последние 25 лет заболеваемость ССЗ среди населения Украины возросла в 3 раза, а смертность увеличилась на 45%.

К факторам риска ССЗ относят высокое АД (13% от общего числа смертей в мире), табакокурение (9%), гипергликемию (6%), отсутствие достаточной физической активности (6%), чрезмерную массу тела/ожирение (5%). Часто эти факторы сочетаются у одного и того же больного, повышая совокупный риск возникновения острых сосудистых патологий (инфаркт миокарда (ИМ), инсульт). В некоторых возрастных группах риск ССЗ увеличивается вдвое с каждым повышением уровня АД на 20/10 мм рт. ст. Поэтому, по мнению докладчика, жизненно важным для профилактики инсульта и ИМ является раннее выявление и лечение АГ.

В Украине распространенность АГ составляет 25,6% среди мужчин и 32,7% — среди женщин, при этом осведомленность пациентов о наличии у них данного заболевания составляет около 70%. АГ в 2–3 раза увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений: ишемической болезни сердца (ИБС) — в 2,7–3,8 раза, ИМ — в 3–4 раза. Сочетание ИБС и АГ встречается у >60% пациентов, что



повышает риск развития ИМ, остро нарушения мозгового кровообращения, сердечной недостаточности.

По данным многоцентровых исследований, 75% пациентов с АГ могут достичь целевых значений АД только при применении комбинированной терапии, 25% — комбинации 3 препаратов.

Согласно совместным рекомендациям Европейского общества артериальной гипертензии и Европейского кардиологического общества (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology — ESH/ESC), препаратами выбора при лечении АГ являются иАПФ, антагонисты кальция, блокаторы рецепторов ангиотензина, диуретики, блокаторы β -адренорецепторов. Все препараты подходят для начальной и поддерживающей антигипертензивной терапии в виде как монотерапии, так и комбинаций. Предпочтительны комбинации антагонистов кальция, иАПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина с тиазидным диуретиком, а также сочетание антагонистов кальция с иАПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II.

А. Несен обратил внимание, что нормализации АД в режиме монотерапии достигают лишь 9–30% пациентов, а применение ≥ 2 лекарственных препаратов увеличивает шансы адекватного контроля АД до 70–90%. Кроме того, комбинированное применение препаратов более удобно для приема и титрования дозы, экономически выгодно. В то же время, учитывая, что антигипертензивные препараты потенцируют действие друг друга, нет необходимости назначать их в максимальных дозах, приводящих к возникновению побочных эффектов.

В соответствии с Европейскими рекомендациями по АГ, рекомендуемая тройная комбинация включает блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, блокатор кальциевых каналов и диуретик. Показано, что тройная комбинация амлодипин/индапамид/периндоприл не только эффективно снижает уровень АД за счет потенцирования, но и нивелирует побочные реакции молекул, входящих в состав комбинации.



Владимир Чернышов, ведущий научный сотрудник отдела популяционных исследований и ИГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», обратил внимание

на проблему дислипидемии в практике терапевта. Он подчеркнул, что в профилактике и коррекции дислипидемии важны мероприятия по изменению образа жизни, направленные как на коррекцию, так и на профилактику нарушений липидного обмена. Они включают снижение уровня трансжиров в диете, уменьшение массы тела, общего количества углеводов в рационе и замену их ненасыщенными жирами, повышение физической активности, ограничение употребления алкоголя, отказ от курения, ограничение употребления моно- и дисахаридов; из пищи, богатой углеводами, предпочтение следует отдавать той, которая имеет низкий гликемический индекс.

Согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества и Европейского общества атеросклероза (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society — ESC/EAS) 2016 г., рекомендуемые целевыми уровнями холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) являются: при очень высоком кардиоваскулярном риске — $< 1,8$ ммоль/л (при исходном уровне ХС ЛПНП 1,8–3,5 ммоль/л рекомендовано его снижение по крайней мере на 50%); при высоком кардиоваскулярном риске — $< 2,6$ ммоль/л (при исходном уровне ХС ЛПНП 2,6–5,2 ммоль/л рекомендовано снижение по крайней мере на 50%); при умеренном и низком кардиоваскулярном риске — $< 3,0$ ммоль/л. Вторичной целью гиполипидемической терапии является ХС не липопротеидов высокой плотности (для лиц с высоким кардиоваскулярным риском — $< 3,4$ ммоль/л, а для лиц с умеренным и низким риском — $< 3,8$ ммоль/л).

Для коррекции гиперхолестеринемии назначают статинотерапию в максимально рекомендуемой или максимально переносимой дозе. В случае непереносимости статинов рекомендуют применение эзетимиба или секвестрантов желчных кислот или их комбинации. Если целевой уровень общего ХС и ХС ЛПНП не достигнут, следует рассмотреть комбинацию статина с эзетимибом. Если цели гиполипидемической терапии не достигнуты, может быть рекомендована комбинация статина с секвестрантами желчных кислот. У пациентов с очень высоким кардиоваскулярным риском и постоянно повышенным уровнем ХС ЛПНП, несмотря на терапию максимально переносимыми дозами статинов, комбинацией статинов с эзетимибом или у пациентов с непереносимостью статинов могут быть рассмотрены ингибиторы PCSK9 (протеинконвертазы субтилизин/кексин/серин протеазы 9-го типа). В частности, согласно результатам исследования ODYSSEY, алирокумаб в сочетании со статинами в высоких дозах приводил к снижению ХС ЛПНП на 61% от исходного уровня, увеличению количества случаев достижения целевых значений ХС ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска.

Говоря о новых гиполипидемических средствах, В. Чернышов отметил, что мипомерсен уменьшает количество циркулирующих в крови ЛПНП, эффективен в снижении уровней ХС ЛПНП у лиц с гиперлипидемией, семейной гиперхолестеринемией и при непереносимости статинотерапии. В то же время у 11–33% больных при приеме препарата отмечают трехкратное повышение уровня печеночных трансаминаз от верхней границы нормы и явления стеатоза печени, подтвержденного с помощью магнитно-резонансной томографии. Ломитапид у лиц с гиперхолестеринемией и гомозиготной семейной гиперхолестеринемией снижает уровень ХС ЛПНП, однако у пациентов с документированной неалкогольной жировой болезнью печени часто повышает уровни аминотрансфераз. В связи с гепатотоксичностью и возможным развитием стеатоза печени ломитапид и мипомерсен не могут быть сегодня рекомендованы для коррекции дислипидемии у лиц с неалкогольной жировой болезнью печени.

Гиполипидемическая терапия может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском и уровнем триглицеридов (ТГ) $> 2,3$ ммоль/л. У лиц с высоким кардиоваскулярным риском и гипертриглицеридемией статины рассматривают как препараты 1-й линии в коррекции высоких уровней ТГ и снижении кардиоваскулярного риска. У таких пациентов, несмотря на статинотерапию, также может быть назначен фенофибрат в комбинации со статинами. Показано, что добавление фибрата к статину дополнительно снижает уровень ТГ, дополнительно повышает содержание в крови ХС липопротеидов высокой плотности, увеличивает размеры частиц ЛПНП. Во избежание значительного пикового повышения дозовых концентраций статина в крови



и появления нежелательных побочных эффектов фибраты следует принимать утром, а статины — вечером.

В коррекции смешанной дислипидемии сочетание статинов с фибратами может быть использовано при условии мониторинга миопатии (рекомендуется избегать сочетания гемфиброзила со статинами). Если гипертриглицеридемия не контролируется статинами и фибратами, возможно применение комбинации с этими препаратами ω -3-полиненасыщенных жирных кислот.



Большой интерес участников конференции вызвал доклад **Елены Колесниковой**, старшего научного сотрудника отдела кардиопульмонологии и ГУ «Национальный институт терапии имени

Л.Т. Малой НАМН Украины», посвященный синдрому ночного апноэ (СНА) как первичному фактору развития кардиопульмональной патологии. Она напомнила, что наиболее частыми клиническими проявлениями СНА могут быть громкий храп, остановка дыхания во сне, беспокойный сон, учащенное ночное мочеиспускание, избыточная дневная сонливость, явные изменения личности (раздражительность, снижение памяти). Реже могут возникать ночные приступы удушья, ночное повышенное потоотделение, головная боль утром, АГ, снижение потенции, повторные пробуждения, бессонница, ночной кашель и отрывка.

Частые эпизоды апноэ обуславливают развитие сердечно-сосудистых и неврологических нарушений; первые связаны с острой и хронической гипоксемией в ночное время, вторые — с частой активацией мозга и нарушением структуры сна. У пациентов с СНА отмечают повышение АД на 20%, у 40–50% из них присутствует АГ. СНА — доказанный фактор риска развития ИБС. Большинство исследователей указывают на относительно высокую частоту атеросклероза и его осложнений (стенокардия, ИМ) у больных с СНА, считая, что частые эпизоды заболевания во время сна провоцируют возникновение приступов ишемии миокарда и нарушения ритма сердца у пациентов с ИБС.

Кроме того, СНА усугубляет течение и прогноз хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, рассматривается в качестве одной из причин формирования ЛГ и хронического легочного сердца. Сочетание хронической обструктивной болезни легких и СНА приводит к резкому прогрессированию заболевания и обструкции дыхательных путей, ранней нетрудоспособности и сокращению продолжительности жизни.

Е. Колесникова отметила, что факторами риска развития СНА являются возраст, мужской пол, гиперстеническая конституция с короткой шеей, ожирение, ретро- и микрогнатия, хроническая носовая обструкция, гипотиреоз, злоупотребление алкоголем, курение, прием снотворных средств, транквилизаторов, миорелаксантов.

При диагностике заболевания учитывают жалобы на остановку дыхания во сне, громкий или прерывистый (со всхрапываниями) ночной храп, учащенное ночное

мочеиспускание, длительное нарушение ночного сна (>6 мес), повышенную дневную сонливость, ожирение, АГ (особенно ночную и утреннюю). При этом важно проводить беседу не только с пациентом, но и с его родственниками.

В качестве метода диагностики предложена полисомнография, однако в рутинной клинической практике достоверный диагноз СНА можно установить, используя прибор, имеющий два датчика: пульсоксиметр и носовую канюлю для регистрации дыхания (респираторный монитор).

Общепрофилактические мероприятия должны быть направлены на уменьшение массы тела, прекращение/ограничение курения, избегание приема транквилизаторов и снотворных препаратов, ограничение потребления алкоголя. Помимо этого, рекомендуют позиционное лечение, полоскание горла маслянистыми растворами, обеспечение свободного носового дыхания с помощью внутриротных приспособлений, тренировку мышц языка и нижней челюсти, применение фармакологических средств от храпа, лазерную пластику и криопластику, хирургическое лечение. Однако, по мнению докладчика, золотым стандартом терапии пациентов с СНА является лечение постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СИПАР-терапия).

Подводя итоги работы научного симпозиума, организаторы выразили надежду, что врачи практического здравоохранения наряду со вторичной профилактикой будут инициировать и направления первичной профилактики НИЗ, существенно снижающие показатели заболеваемости и смертности.

*Марина Колесник,
фото автора*

Реферативна інформація

Различные группы антигипертензивных препаратов по-разному влияют на настроение пациента

Как известно, атеросклероз артерий, кровоснабжающих головной мозг, предрасполагает к развитию как депрессивных, так и биполярных аффективных расстройств. К настоящему моменту на базе животных моделей и эпидемиологических исследований также накоплена информация о том, что препараты для терапии при артериальной гипертензии могут влиять на патогенез и течение расстройств настроения.

Для более пристального изучения этого вопроса специалисты Университета Глазго (University of Glasgow), Великобритания, изучили базу данных о более чем 500 тыс. пациентов с артериальной гипертензией. Из них были отобраны 144 066 человек, соответствующих следующим критериям: возраст 40–80 лет; монотерапия антигипертензивными препаратами; период медикаментозной терапии ≥ 90 дней; отсутствие психических патологий в анамнезе.

При оценке бремени коморбидности установлена независимая линейная ассоциация между применением антигипертензивной медикаментозной терапии и развитием аффективных расстройств. При этом минимальный риск был характерен для пациентов, получавших монотерапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА), потому эта группа участников была выбрана в качестве референтной.

По сравнению с ними у пациентов, применяющих блокаторы кальциевых каналов, относительный риск (ОР) развития аффективных расстройств выше в 2,28 раза (95% доверительный интервал (ДИ) 1,13–4,58; $p=0,02$). Также высок риск для лиц, получающих монотерапию блокаторами β -адренорецепторов (ОР 2,11; 95% ДИ 1,12–3,98; $p=0,02$). При этом для монотерапии тиазидными диуретиками тенденция не достигла уровня статистической достоверности (ОР 1,56; 95% ДИ 0,65–3,73; $p=0,32$). Аналогичная ситуация сложилась и среди тех пациентов, которые не получали никакой терапии и вошли в контрольную группу (ОР 1,63; 95% ДИ 0,94–2,82; $p=0,08$).

Результаты скорректированы с учетом коморбидных патологий, однако не учтен социально-экономический статус участников исследования.

Пока результаты исследования не дают оснований вносить изменения в рекомендации по клинической практике, тем не менее, авторы исследования полагают, что лечащим врачам стоит принять во внимание потенциальное влияние антигипертензивной терапии на настроение больных и, по возможности, ориентироваться на препараты тех групп, для которых такое влияние минимально (ИАПФ, БРА).

Boal A.H., Smith D.J., McCallum L. et al. (2016) Monotherapy With Major Antihypertensive Drug Classes and Risk of Hospital Admissions for Mood Disorders. Hypertension, 68(5): 1132–1138.

Hughes S. (2016) Certain Antihypertensives Linked to Mood Disorders. Medscape, Oct. 26 (www.medscape.com/viewarticle/871002).

Алина Жигунова