

Профилактика неинфекционных заболеваний: акцент на кардиоваскулярную патологию

Профилактика неинфекционных заболеваний является важной стратегией по раннему выявлению неинфекционной патологии, предупреждению инвалидности и смертности пациентов. Несмотря на то что во всем мире ведется активная борьба за здоровый образ жизни, прекращение курения, активные физические нагрузки, рост сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, сахарного диабета, заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы продолжает неуклонно увеличиваться. Серьезную обеспокоенность специалистов вызывает возникновение новых случаев инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, нарушений липидного спектра, зачастую приводящих к инвалидизации и смерти пациентов. Для предупреждения кардиоваскулярной патологии важным является внедрение современных методов профилактики с использованием инновационных диагностических и терапевтических методик. Во время Научного симпозиума с участием международных специалистов «Современные возможности в профилактике неинфекционных заболеваний», прошедшего 5 октября 2018 г. в Харькове, особое внимание было уделено современным возможностям профилактики осложнений у пациентов с гипертонической болезнью, сахарным диабетом 2-го типа, атеросклерозом периферических артерий, сердечно-сосудистыми заболеваниями.



Открыла работу научного симпозиума **Анна Радченко**, ведущий научный сотрудник отдела симптоматических гипертензий Государственного учреждения (ГУ) «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени Н.Д. Стражеско» Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины». Она обратила внимание слушателей на то, что в настоящее время, в соответствии с существующими международными рекомендациями, любую кардиоваскулярную патологию, сопровождающуюся АГ, следует начинать с терапии блокаторами ренин-ангиотензиновой системы. Согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology — ESC) по лечению артериальной гипертензии (2018), препаратами выбора при неосложненной АГ являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) II в комбинации с диуретиками и антагонистами кальция.

Перед врачами довольно часто стоит вопрос: какой выбрать препарат — иАПФ или сартан. В ряде метаанализов показано, что достоверной разницы по предупреждению основных кардиоваскулярных заболеваний при применении иАПФ и сартанов нет. Результаты исследования ONTARGET также продемонстрировали отсутствие разницы между данными препаратами. В то же время результаты реальной клинической практики (регистр REACH) свидетельствуют, что у пациентов высокого риска сартаны оказались эффективней (смерть от всех причин регистрировали на 11% меньше в группе пациентов, принимающих сартаны).

Докладчик отметила, что сартаны наряду с иАПФ присутствуют во всех рекомендациях, они рекомендованы практически при всех состояниях. Сартаны не уступают иАПФ в эффективности снижения артериального давления (АД) и предупреждения сердечно-сосудистых событий (ССС), лучше переносятся и имеют преимущества у определенной категории пациентов. Именно сартанам следует отдавать предпочтение при фибрилляции предсердий, гипертрофии левого желудочка, сахарном диабете (СД) 2-го типа, хронической болезни почек, микроальбуминурии, инсульте (предупреждение), а также у людей молодого возраста с АГ.

Среди всех сартанов, присутствующих на фармацевтическом рынке, наибольшую доказательную базу имеют лосартан и валсартан. В частности, валсартан является одним из наиболее изученных сартанов с большой доказательной базой эффективности при различной кардиоваскулярной патологии. Валсартан улучшает прогноз жизни у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), что доказано в ряде исследований. Так, в исследовании VALUE

у пациентов с АГ и высоким сердечно-сосудистым риском показано одинаковое влияние на прогноз жизни и риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) валсартана в сравнении с амлодипином. В исследовании Val-HeFT у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), принимающих валсартан, отмечено снижение риска смерти, ССС, повторного инфаркта миокарда (ИМ) или госпитализации по причине сердечной недостаточности, сопоставимое с иАПФ. Показано позитивное влияние валсартана при нефропатологии, СД, протеинурии, фибрилляции предсердий.

Говоря об атеросклерозе периферических артерий (АПА), **Лариса Яковлева**, профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, отметила, что вовлечение в атеросклеротический процесс ≥ 2 сосудистых бассейнов сопровождается риском неблагоприятных ССС. Согласно рекомендациям ESC, для ведения пациентов с АПА необходимо создавать мультидисциплинарные сосудистые команды, которые обязательно должны включать невролога и сосудистого хирурга. Кроме того, у всех пациентов должен быть проведен анализ общего сердечно-сосудистого риска и разработан комплекс мероприятий по его снижению, при специфической локализации важен учет симптомов.

Всем пациентам с АПА рекомендовано прекращение курения, здоровое питание, физическая активность, применение статинов, снижение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) $< 1,8$ ммоль/л или уменьшение его на 50% до уровня 1,8–3,5 ммоль/л. При сопутствующем СД важен строгий контроль гликемии, при АГ — контроль АД $< 140/90$ мм рт. ст. Антитромбоцитарная терапия рекомендована всем пациентам с симптомным АПА. Применение иАПФ или БРА необходимо рассмотреть в качестве терапии 1-й линии при лечении АГ у этих пациентов.

Л. Яковлева подробно рассказала о тактике ведения пациентов с поражением разных видов артерий. Так, при атеросклерозе сонных артерий пациентов распределяют на две группы в зависимости от наличия в анамнезе инсульта в течение 6 мес и отсутствия такового. Визуализацию заболевания сонной артерии проводят с помощью дуплексного ультразвукового исследования (УЗИ). При наличии атеросклеротического поражения (при стенозе 70–99%) рутинная профилактическая реваскуляризация не рекомендована. Реваскуляризация сонной артерии может быть рассмотрена у пациентов с двух- или односторонним стенозом, сочетающимся с контралатеральной окклюзией, а также при наличии ≥ 1 фактора, связанного с повышенным риском инсульта, с целью снизить риск в послеоперационный период.

Пациентам с атеросклерозом сонных артерий, даже при наличии бессимптомного атеросклероза и отсутствии клинических признаков заболевания, должны быть назначены статины и антитромбоцитарная терапия — клопидогрел или ацетилсалициловая

кислота (АСК) (на усмотрение врача). При стентировании сонной артерии назначают двойную терапию (клопидогрел + АСК).

При заболеваниях почечных артерий методом выбора диагностики является дуплексное УЗИ, поскольку оно не несет дополнительной нагрузки на почки. Компьютерную томографию и магнитно-резонансную ангиографию применяют в определенных случаях. Для лечения пациентов с АГ при одностороннем почечном стенозе рекомендованы иАПФ или сартаны, для АГ, ассоциированной со стенозом почечных артерий — блокаторы β -адренорецепторов и диуретики. При двустороннем стенозе почечных артерий и в случае стеноза единственной функционирующей почки иАПФ/БРА могут быть рассмотрены, если они хорошо переносятся и тщательно контролируются лабораторные показатели.

Баллонную ангиопластику с/без стентирования можно рассматривать у отдельных пациентов со стенозом почечных артерий и необъяснимой рецидивирующей сердечной недостаточностью (СН) или внезапным отеком легких. При наличии показаний для реваскуляризации, хирургическую реваскуляризацию следует рассмотреть для пациентов со сложной анатомией почечных артерий после неудавшейся эндоваскулярной процедуры или во время открытой аортальной хирургии.

При наличии подозрения на острую ишемию брыжейки рекомендуется экстренная компьютерная ангиография. При острой тромботической окклюзии верхней брыжечной артерии эндоваскулярная стратегия должна рассматриваться как 1-я линия реваскуляризации.

Л. Яковлева обратила внимание на то, что в клинической практике лодыжечно-плечевой индекс необходимо измерять пациентам с клиническим подозрением на заболевания артерий нижних конечностей, с наличием коронарной болезни сердца и других заболеваний периферических артерий, в том числе хронического заболевания почек, ХСН, аневризмы большой аорты. А также бессимптомным лицам разных возрастных категорий с наличием высокого риска ССЗ и семейного анамнеза заболеваний артерий нижних конечностей.

В настоящее время изменилась концепция по диагностике и лечению пациентов с атеросклерозом нижних конечностей. В частности, скрытое заболевание должно быть четко разграничено от бессимптомного атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей. Вазоактивные препараты не имеют доказательной базы. Помимо классификации Фонтейна для оценки клинического состояния пациентов с атеросклерозом нижних конечностей, рекомендована классификация Wifl, позволяющая оценить наличие хронической ишемии, угрожающей конечности, язв и инфекций. Следует помнить, что у пациентов с атеросклерозом нижних конечностей, кроме сопутствующей кардиоваскулярной болезни сердца, часто отмечается фибрилляция предсердий и ХСН, что необходимо учитывать при ведении этих пациентов.

Пациентам с перемежающейся хромотой при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии рекомендована оценка артерий нижних конечностей и в зависимости от вида поражения (аорто-подвздошное, бедренно-подколенное или изолированное поражение голени) — проведение эндоваскулярного вмешательства, хирургической реваскуляризации или гибридных операций. Терапия одним антиагрегантным препаратом (АСК или клопидогрел) показана после хирургической реваскуляризации бе-

дренно-подвздошного сегмента. При чрескожной реваскуляризации рекомендована двойная терапия (АСК + клопидогрел) в течение 1 мес, затем — переход на один препарат, при хирургической реваскуляризации — один антиагрегантный препарат.



Анна Исаева, заведующая отделом комплексного снижения риска ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», подчеркнула, что статины обладают одной из наибольших доказательных баз по снижению частоты ССС и смертности как при первичной, так и при вторичной профилактике. Так, при первичной профилактике снижение холестерина (ХС) ЛПНП на 1 ммоль/л ассоциировано со снижением общей смертности на 10%, инсульта — на 17%, коронарных событий — на 23%, при вторичной — на 19; 22 и 27% соответственно.

При терапии статинами наиболее часто возникают побочные эффекты в виде мышечных симптомов (мышечная боль, слабость, усталость). Мышечная боль, болезненность и слабость возникают преимущественно в симметричных участках тела, более выражены в проксимальных отделах (мышцы поясницы, ягодиц, бедер, голени), обычно не связаны со значительным повышением креатинфосфокиназы (КФК). Как правило, мышечные симптомы возникают в первые 4–6 нед от начала терапии, сразу после повышения дозы статина или применения препаратов, вступающих во взаимодействие со статинами. А. Исаева отметила, что в большинстве случаев мышечные симптомы проходят, и ответ на терапию статинами повышается. Однако следует помнить, что они могут сохраняться у лиц в возрасте >80 лет, женщин, пациентов с недостаточной массой тела, азиатского происхождения, с наличием в анамнезе мышечных заболеваний, острых инфекций, нарушений функции почек и печени, СД, ВИЧ.

Одним из наиболее опасных, но редких побочных эффектов терапии статинами является рабдомиолиз, который определяют как наличие мышечных симптомов, уровня КФК, превышающего верхнюю границу нормы в ≥ 40 раз, признаков нарушения функции почек и/или миоглобинурии. Риск развития рабдомиолиза достаточно низкий, но при комбинации с фибратами он может повышаться в 5,9 раза. Риск развития миозита на фоне применения статинов повышен, а миалгии — не превышает таковой в обычной популяции. В исследовании STOMP при применении аторвастатина в дозе 80 мг ни у одного пациента КФК не повышалась более чем в 10 раз, отмечали отсутствие достоверного влияния на силу мышечных сокращений, функциональную способность, миалгия развивалась в менее чем 5% случаев. Показано, что при применении статинов уменьшалась выраженность боли, повышалась скорость и дистанция ходьбы.

А. Исаева обратила внимание на то, что при терапии статинами может возникнуть риск развития СД. Данные метаанализа свидетельствуют о том, что терапия статинами на 9% повышала риск развития СД, но в то же время предотвращала 5 новых эпизодов ССЗ. Показано, что при наличии повторных эпизодов ССС терапия статинами на 12% повышала заболеваемость СД, но на 16% снижала риск кардиоваскулярной патологии (предотвращено 3,5 ССС на каждый случай СД). К факторам, повышающим риск развития СД при терапии статинами, относят большое количество компонентов метаболического синдрома, высокий уровень глюкозы натощак до начала терапии, женский пол, низкую физическую активность, ожирение, низкий уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), высокий уровень триглицеридов.

Говоря о влиянии статинов на функцию почек, докладчик отметила, что, за исключением правастатина и розувастатина, все статины метаболизируются печенью и выводятся при минимальном участии почек. Терапия статинами снижает риск ССС у пациентов с хронической болезнью почек, особенно с легкой степенью, тогда как для диализа не доказана польза статинотерапии. Статины снижают риск ССС у лиц с хронической болезнью почек на 20%.

Повышение уровня печеночных ферментов отмечают в первые 3 мес терапии у 0,5–2%, в дальнейшем нормализуется трансаминаза, клинически значимое повышение отмечают редко.

При назначении статинов важно учитывать их непереносимость — невозможность переносить терапию как минимум двумя статинами: один — в минимальной начальной дозе, второй —



в любой дневной дозе вследствие объективных симптомов или измененных лабораторных показателей. Эти изменения должны быть по времени связаны с терапией статинами, проходить при их отмене и появляться вновь при ее возобновлении. Риск побочных эффектов повышается, когда препарат ингибирует метаболический путь статинов. Так, ловастатин, аторвастатин, правастатин и симвастатин метаболизируются через цитохром CYP 3A4, и при назначении, к примеру, эритромицина, кларитромицина, антиретровирусных препаратов, амлодипина, амиодарона, ралоназиана, циклоспорина, высок риск побочных эффектов.

При терапии статинами возможно возникновение мышечных симптомов, СД (польза превышает риск), протеинурии (низкая частота развития легкой протеинурии; признаки клинически значимого ухудшения функции почек отсутствуют), изменений в печени (редко), геморрагического инсульта (в исследовании SPARCL отмечали повышение риска у пациентов с анамнезом инсульта, однако последующий анализ этой связи не подтвердил). Доказательства повышения риска развития катаракты и когнитивной функции отсутствуют. Для снижения выраженности и частоты побочных эффектов статинов целесообразно применение аторвастатина с промежуточными дозами, использование большой панели доз, что позволяет снизить риск развития побочных эффектов и повысить приверженность терапии.



Сергей Серик, заведующий отделом атеросклероза и ишемической болезни сердца ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», напомнил, что основной причиной смерти больных СД являются кардиоваскулярные заболевания. Основные направления профилактики ССО у пациентов с СД должны включать изменение образа жизни (диету, физическую активность, отказ от курения), контроль гликемии, АД, коррекцию дислипидемии, антитромбоцитарную терапию.

В проведенных клинических исследованиях продемонстрировано линейное повышение сердечно-сосудистой смерти при увеличении уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Так, в Шведском национальном регистре диабета наиболее значимое возрастание риска сердечно-сосудистой смертности в зависимости от уровня гликемии отмечено у лиц более молодого возраста, тогда как у пациентов пожилого возраста зависимость кардиоваскулярного риска от степени гипергликемии существенно уменьшается, но также сохраняется. В то же время исследования по оценке эффективности интенсивной гипогликемической терапии у больных СД (UKPDS, ADVANCE, ACCORD, VADT) не продемонстрировали снижения кардиоваскулярного риска.

Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association — ADA), у большинства пациентов целевой уровень HbA1c должен составлять <7%. Однако у пациентов молодого возраста с небольшой длительностью заболевания, низким риском гипогликемии, без серьезных ССЗ необходимо стремиться к более строгим показателям, а именно 6–6,5%. В то время как у пациентов пожилого возраста с большой длительностью СД, серьезными ССЗ, высоким риском гипогликемии, выраженными микро- и макрососудистыми осложнениями, тяжелыми сопутствующими заболеваниями уровень HbA1c может составлять 7,5–8%.

С. Серик подчеркнул, что метформин является препаратом 1-го ряда для терапии при СД 2-го типа благодаря своей высокой эффективности и хорошей переносимости. В исследовании UKPDS терапия метформином приводила к снижению общей смертности — на 36%, смертности в результате СД — на 42%, частоты развития всех осложнений СД — на 32%, ИМ — на 39%.

В соответствии с рекомендациями ADA, метформину следует отдавать предпочтение в начале лечения в монотерапии, он является обязательным компонентом двойной, тройной и комбинированной инъекционной терапии. В случае непереносимости метформина, а также в двойной и тройной терапии рекомендовано назначение агонистов глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторов натрийзависимых котранспортеров глюкозы 2-го типа, ингибиторов дипептидилпептидазы-4, тиазолидиндионов, ингибиторов α-глюкозидазы, препаратов сульфонилмочевины.

Для пациентов с СД 2-го типа и установленным ССЗ антигипергликемическую терапию следует начинать с изменения образа жизни и применения метформина с последующим включением препарата с доказанной эффективностью в отношении снижения частоты серьезных неблагоприятных ССС и смертности (эмплаглифлозин, лираглутид). В исследовании EMPEROR-REG OUTCOME применение эмплаглифлозина у больных СД 2-го типа с высоким сердечно-сосудистым риском приводило к снижению риска сердечно-сосудистой смертности — на 38%, госпитализации по поводу СН — на 35%, общей смертности — на 32%.

С. Серик отметил, что контроль гликемии является важным для больных СД, особенно для снижения риска развития ССС, однако в настоящее время, по мнению экспертов, большее значение для улучшения сердечно-сосудистого прогноза имеет контроль АД и коррекция дислипидемии. Согласно рекомендациям ESC, медикаментозную терапию у пациентов с АГ в сочетании с СД необходимо начинать при уровне офисного АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. У этих пациентов рекомендуется достижение целевого систолического АД 130 мм рт. ст. и <130 мм рт. ст. — при хорошей переносимости, но не <120 мм рт. ст. У пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет) рекомендовано достижение целевого систолического АД в диапазоне 130–139 мм рт. ст., диастолического АД <80 мм рт. ст. Начинать терапию необходимо с комбинации блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (иАПФ или БРА) с антагонистами кальция или тиазидными/тиазидоподобными диуретиками.

По мнению европейских и американских экспертов, ключевым механизмом в снижении кардиоваскулярного риска у больных СД является снижение липидов с помощью статинов. Статины рекомендуют назначать для снижения риска ССЗ всем пациентам с СД 1-го и 2-го типа в возрасте >40 лет, а также более молодым пациентам с наличием факторов риска (протеинурия, хроническая болезнь почек, АГ, выраженная гиперхолестеринемия, семейный анамнез ССЗ). У больных СД с документированным ССЗ, протеинурией, хронической болезнью почек или с ≥ 1 сердечно-сосудистым фактором риска и/или поражением органов-мишеней целевой уровень ХС ЛПНП должен составлять <1,8 ммоль/л или снижение его на 50% исходного уровня. При СД без какого-либо другого фактора риска развития ССЗ и без поражения органов-мишеней целевой уровень ХС ЛПНП — <2,6 ммоль/л или снижение его как минимум на 50%.

С. Серик подчеркнул, что в настоящее время только два статина — аторвастатин в дозе 40–80 мг и розувастатин в дозе 20–40 мг — могут снизить ХС ЛПНП на $\geq 50\%$. Наиболее убедительную доказательную базу по снижению сердечно-сосудистого риска у больных СД имеет аторвастатин. Так, в исследовании CARDS аторвастатин в дозе 10 мг приводил к снижению кардиоваскулярного риска на 37%, в исследовании TNT — аторвастатин в дозе 80 мг по сравнению с 10 мг снижал риск ССС на 25%. Для аторвастатина нет ограничения доз при нарушении функции почек. Результаты исследований PLANET I и PLANET II свидетельствуют о том, что аторвастатин может оказывать ренопротекторное действие, а розувастатин, вероятно, не проявляет протекторного эффекта и фактически может быть даже вредным.

Говоря об антитромбоцитарной терапии, докладчик отметил, что назначение АСК у пациентов с СД с доказанным ССЗ не вызывает сомнения. В исследовании Antiplatelet Trialists Collaboration показано, что применение АСК достоверно снижало риск повторных ССЗ у пациентов с СД. Пациенты с СД с доказанным ССЗ должны получать антитромбоцитарную терапию, в то же время лицам с СД без ССЗ она не рекомендуется.

Согласно рекомендациям ADA, АСК рекомендована пациентам с СД и повышенным сердечно-сосудистым риском, а также большинству мужчин и женщин в возрасте >50 лет, имеющих дополнительный основной фактор риска (семейный анамнез ССЗ, АГ, курение, дислипидемия, альбуминурия) и без повышенного риска кровотечений.

Научный симпозиум вызвал большой интерес со стороны практикующих специалистов — кардиологов, терапевтов, семейных врачей. Участники мероприятия выразили надежду, что подобные встречи, посвященные актуальным вопросам профилактики неинфекционных заболеваний, станут традиционными.

Марина Колесник,
фото автора