

ЕВРОПЕЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ



Четвертая объединенная рабочая группа Европейского общества кардиологов и других обществ по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике

Авторы (члены рабочей группы): Ian Graham^{1*}, Председатель (Дублин, Ирландия), Dan Ata¹ (Осло, Норвегия), Knut Borch-Johnsen^{2,3} (Гентофте, Дания), Gudrun Boysen⁴ (Копенгаген, Дания), Gunilla Burell⁵ (Упсала, Швеция), Renata Cifkova⁶ (Прага, Чехия), Jean Dallongeville¹ (Лилль, Франция), Guy De Backe¹ (Гент, Бельгия), Shah Ebrahim¹ (Лондон, Великобритания), Bjørn Gjelvik⁷ (Осло, Норвегия), Christoph Herrmann-Lingen⁵ (Марбург, Германия), Arno Hoes⁷, (Утрехт, Нидерланды), Steve Humphries¹ (Лондон, Великобритания), Mike Knippton⁸ (Лондон, Великобритания), Джоер Перк¹ (Оскаршамн, Швеция), Silvia G. Priori¹ (Павиа, Италия), Kalevi Puorala¹ (Куопио, Финляндия), Zeljko Reiner⁹ (Загреб, Хорватия), Luis Ruilope¹, (Мадрид, Испания), Susana Sans-Menendez¹ (Барселона, Испания), Wilma Scholte op Reime¹ (Роттердам, Нидерланды), Peter Weissberg⁸ (Лондон, Великобритания), David Wood¹ (Лондон, Великобритания), John Yarnell¹ (Белфаст, Великобритания), Jose Luis Zamorano¹ (Мадрид, Испания)

¹European Society of Cardiology (ESC), в состав которого входят European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) и Council on Cardiovascular Nursing; ²European Association for Study of Diabetes (EASD); ³International Diabetes Federation Europe (IDF-Europe); ⁴European Stroke Initiative (EUSI); ⁵International Society of Behavioural Medicine (ISBM); ⁶European Society of Hypertension (ESH); ⁷European Society of General Practice/Family Medicine (ESGP/FM/WONCA); ⁸European Heart Network (EHN); ⁹European Atherosclerosis Society (EAS).

Приглашенные эксперты: Edmond Walma (Скунховен, Нидерланды), Tony Fitzgerald (Дублин, Ирландия), Marie Therese Cooney (Дублин, Ирландия), Alexandra Dudina (Дублин, Ирландия).

Члены Комитета ESC по практическим рекомендациям (Committee for Practice Guidelines): Alec Vahanian, Председатель (Франция), John Camm (Великобритания), Raffaele De Caterina (Италия), Veronica Dean (Франция), Kenneth Dickstein (Норвегия), Christian Funck-Brentano (Франция), Gerasimos Filippatos (Греция), Irene Hellemsans (Нидерланды), Steen Dalby Kristensen (Дания), Keith McGregor (Франция), Udo Sechtem (Германия), Sigmund Silber (Германия), Michal Tendera (Польша), Petr Widimsky (Чехия), Jose Luis Zamorano (Испания).

Рецензенты: Irene Hellemsans, Координатор (Нидерланды), Attila Altiner (Германия), Enzo Bonora (Италия), Paul N. Durrington (Великобритания), Robert Fagard (Бельгия), Simona Giampaoli (Италия), Harry Hemingway (Великобритания), Jan Hakansson (Швеция), Sverre Erik Kjeldsen (Норвегия), Mogens Lytken Larsen (Дания), Giuseppe Mancía (Италия), Athanasios J. Manolis (Греция), Kristina Orth-Gomer (Швеция), Terje Pedersen (Норвегия), Mike Rayner (Великобритания), Lars Ryden (Швеция), Mario Sammut (Мальта), Neil Schneiderman (США), Anton F. Stalenhoef (Нидерланды), Lale Tokgozozlu (Турция), Olov Wiklund (Швеция), Antonis Zampelas (Греция)

* Автор, которому следует направлять корреспонденцию: Department of Cardiology, The Adelaide and Meath Hospital, Tallaght, Dublin 24, Ireland, Tel: +353 1 414 4105; fax: +353 1 414 3052; e-mail: ian.graham@amh.ie

Оригинальный текст опубликован в European Heart Journal (2007) 28, 2375–2414

© 2007 Европейское общество кардиологов. Адаптированный перевод с английского языка и тиражирование произведены с согласия Европейского общества кардиологов

Перевод: М.О. Евсеев

(Окончание, начало в предыдущем номере)

Физическая активность

Научная информация

- Низкая физическая активность способствует более раннему развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний.
- Практически любое повышение физической активности приводит к улучшению здоровья.
- Оценка физической активности – ключевой элемент определения риска.

Низкая физическая активность – это серьезная проблема здравоохранения в Европе: дети стали вести малоподвижный образ жизни, и только в некоторых странах длительность ежедневных физических нагрузок соответствует рекомендациям. Более половины подростков ведут неактивный образ жизни после окончания школы.

На работе физические нагрузки у взрослых значительно снизились, а во время отдыха все меньше людей занимаются физическими упражнениями. Малоподвижный образ жизни вдвое увеличивает риск ран-

ней смерти и приводит к увеличению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [76,77]. Увеличение физической активности у взрослых может привести к увеличению ожидаемой продолжительности жизни, в том числе без сердечно-сосудистых заболеваний (на 1,3–3,5 года) [78].

Физические тренировки оказывают благоприятное влияние на течение атеросклероза и приводят к снижению общей смертности на 20–25% [79]. Однако в Европе лишь меньшая часть больных сердечно-сосудистыми заболеваниями участвует в программах физических тренировок. Еще меньше таких пациентов среди больных хронической СН (ХСН), хотя им также полезны подобные программы.

Сердечно-сосудистыми заболеваниями страдает примерно четверть людей пожилого возраста. Возрастные физиологические и психические изменения способствуют снижению физической активности, хотя регулярные физические нагрузки могут замедлить подобные сдвиги, улучшить физическое состояние и увеличить длительность жизни.

Оценка физической активности

Существуют различные методы оценки физической активности: непрямая калориметрия, прямое наблю-

Контроль общего сердечно-сосудистого риска: физическая активность

- Необходимо подчеркнуть, что практически любое увеличение физической активности оказывает благоприятное влияние на здоровье; небольшие нагрузки дают аддитивный эффект; возможны упражнения на рабочем месте, например, подъем по лестнице, а не на лифте.
- Пациент должен определить виды нагрузок, которые ему приятны.
- Умеренные физические нагрузки по 30 мин в день большую часть дней недели приводят к снижению риска и улучшению физического состояния.
- Занятия физическими упражнениями с друзьями или близкими повышают мотивацию.
- Дополнительные благоприятные эффекты – ощущение благополучия, снижение массы тела и увеличение самооценки.
- Необходима постоянная поддержка врача.

дение, мониторы (педометры, акселерометры), мониторы сердечного ритма, вопросники, дневники физических нагрузок. Для оценки переносимости физической нагрузки проводят пробу с дозированными физическими нагрузками [80].

В клинической практике анализ физической активности следует сочетать с оценкой общего сердечно-сосудистого риска с помощью метода SCORE/HeartScore. Если риск низкий, то достаточен короткий опрос, однако у пациентов высокого риска целесообразно проводить пробу с нагрузкой. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями проба с нагрузкой позволяет выявить ишемию миокарда, стратифицировать риск и дать рекомендации по лечению.

Практические аспекты

За физическое состояние детей несут ответственность родители, школьные и медицинские работники, политики и общество в целом. Каждый ребенок в Европе должен иметь возможность ежедневных физических упражнений. Необходимо проводить дополнительные исследования в этой области, чтобы определить оптимальные методы оценки физического состояния и активности и создать программы, направленные на повышение физической активности.

Образ жизни пациента, включая физическую активность, является его личной ответственностью. Повышению физической активности способствуют поддержка друзей и близких, благоприятная обстановка на рабочем месте, доступность привлекательных видов спорта и реклама здорового образа жизни. Рекомендуется организация регулярных физических упражнений на рабочем месте. Необходимо добиться, чтобы че-

ловек выполнял физические нагрузки, по крайней мере, по 30 мин в день большую часть дней недели, так как любое увеличение физической активности оказывает благоприятное влияние на здоровье.

Интенсивность нагрузки можно оценивать по ЧСС или по ощущениям пациента. На пике нагрузки предпочтительно увеличение ЧСС до 60-75% от максимальной. Для оценки нагрузки можно использовать шкалу Борга (необходимо выбирать уровень «умеренные нагрузки»). Возможные варианты нагрузок включают в себя быструю ходьбу или бег трусцой, езду на велосипеде, плавание, работу по саду, аэробные танцы, теннис, гольф и ходьбу на лыжах [81].

Большим с сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендовать физические нагрузки следует с учетом результатов клинического обследования, включая пробу с нагрузкой. Большинству из них показана программа реабилитации: помимо контролируемых физических упражнений, она включает модификацию образа жизни, а также другие меры, направленные на снижение риска. Если пациенты предпочитают заниматься физическими тренировками дома, то следует дать им четкие рекомендации и регулярно контролировать процесс упражнений.

Пожилым людям рекомендуется поддерживать умеренную или субмаксимальную физическую активность. Программы физических тренировок следует начинать с низкой интенсивности и постепенно увеличивать ее до умеренного уровня. Ключевые аспекты программы физических тренировок у пожилых людей – сбалансированность и гибкость.

Программы реабилитации приносят пользу даже пожилым людям с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Физические тренировки безопасны, улучшают силу и физическое состояние, увеличивают переносимость нагрузок. Результаты не зависят от пола.

Таким образом, оценка физической активности, необходимая консультация и поддержка – важные компоненты работы медицинских работников, занимающихся профилактикой сердечно-сосудистых заболеваний.

Частота сердечных сокращений Научная информация

Повышение ЧСС ассоциируется с увеличением риска общей смертности, сердечно-сосудистой смертности и развития сердечно-сосудистых заболеваний в общей популяции, у больных с АГ, СД и ИБС [82,83]. Подобная ассоциация установлена также в опытах на животных. Levine выявил полулогарифмическую обратную зависимость между ЧСС и продолжительностью жизни млекопитающих [84]. После фармакологического или хирургического снижения ЧСС у обезьян, получавших холестериную диету, отмечено замедление развития

атеросклероза [85].

В большинстве эпидемиологических исследований выявленная связь была тесной и не зависела от других факторов, включая АД и физическую активность. Практически во всех исследованиях ассоциация была достоверной у мужчин, в то время как связь между сердечно-сосудистой смертностью и повышением ЧСС у женщин и пожилых людей (в некоторых исследованиях) утрачивала статистическую значимость после внесения поправки на другие факторы риска. Риск внезапной смерти у мужчин особенно тесно связан с повышенной ЧСС в покое [86].

Благоприятное влияние низкой ЧСС может опосредоваться антиаритмическими или антиишемическими эффектами. Другие возможные механизмы – прямое влияние повышенной ЧСС на гемостаз.

В клинических исследованиях не изучалось влияние снижения ЧСС на прогноз у пациентов без признаков сердечно-сосудистых заболеваний. При метаанализе результатов применения бета-блокаторов и антагонистов кальция продемонстрирован их благоприятный эффект у больных, перенесших ИМ и страдающих ХСН [87,88]. Исследования показали, что польза лечения зависит от степени снижения ЧСС. Однако трудно судить, является ли этот эффект единственным механизмом действия бета-блокаторов [89].

Практические аспекты

В общей популяции можно рекомендовать избегать повышения ЧСС путем модификации образа жизни. В частности, пациентам следует регулярно заниматься физическими нагрузками, избегать психологического стресса и злоупотребления стимуляторами, такими как кофеин. Применение лекарственных средств с целью снижения ЧСС при отсутствии симптомов рекомендовать не следует.

Бета-блокаторы и селективные блокаторы If-каналов эффективны в лечении стенокардии [90]. Бета-блокаторы в тщательно подобранных дозах рекомендуются назначать больным, перенесшим ИМ и страдающим ХСН.

Артериальное давление

Научная информация

АГ – фактор риска развития ИБС [91], СН, сердечно-сосудистых заболеваний, поражения периферических сосудов и почечной недостаточности как у мужчин, так и у женщин [91-94]. Уровни АД обратно коррелируют с когнитивными функциями, а АГ сопровождается увеличением частоты деменции [95]. Смертность от ИБС и инсульта линейно повышаются при увеличении систолического АД более 115 мм рт.ст. и диастолического АД более 75 мм рт.ст. [96].

Результаты Фремингемского исследования свидетельствуют о том, что повышение АД до 130-139/

85-89 мм рт.ст. сопровождается увеличением относительного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний более чем в 2 раза по сравнению с таковым у пациентов с АД ниже 120/80 мм рт.ст. [97].

В настоящем руководстве использована классификация, предложенная в рекомендациях Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов 2003 и 2007 гг. (табл. 4). Тяжесть изолированной систолической гипертонии оценивают на основании систолического АД в соответствии с критериями тяжести систоло-диастолической гипертонии. Низкое диастолическое АД (60-70 мм рт.ст.), указывающее на высокое пульсовое АД, свидетельствует о наличии более высокого риска.

Стратификация риска и поражение органов-мишеней

Решение о назначении гипотензивной терапии зависит не только от значений АД, но и общего сердеч-

Таблица 4. Критерии оценки АД

Категория	Систолическое		Диастолическое
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120-129	и/или	80-84
Высокое нормальное	130-139	и/или	85-89
Гипертония 1-й степени	140-159	и/или	90-99
Гипертония 2-й степени	160-179	и/или	100-109
Гипертония 3-й степени	≥180	и/или	≥110
Изолированная систолическая гипертония	≥140	и	<90

Изолированную систолическую гипертонию следует классифицировать (степени 1-я, 2-я и 3-я) на основании критериев диагностики систоло-диастолической гипертонии (используются значения систолического АД). АГ 1-й, 2-й и 3-й степени соответствует легкой, умеренной и тяжелой гипертонии. Однако последние термины использовать не следует, чтобы не путать с общим сердечно-сосудистым риском.

но-сосудистого риска, который оценивают на основании анамнеза, физического и лабораторного обследования: (1) наличие клинических проявлений сердечно-сосудистого заболевания; (2) другие сердечно-сосудистые факторы риска; (3) признаки скрытого атеросклероза или поражение органов мишеней (промежуточный этап сердечно-сосудистого континуума). Клинические признаки сердечно-сосудистого заболевания или поражения почек значительно увеличивают риск развития сердечно-сосудистых исходов при всех уровнях АД (табл. 5).

Наличие других сердечно-сосудистых факторов риска (курение, повышение уровня холестерина плазмы, семейный анамнез) в сочетании с легким повышением АД также значительно увеличивает риск (см.

Таблица 5. Факторы, влияющие на прогноз у больных с АГ

Факторы риска	Поражение органов-мишеней	СД	Сердечно-сосудистое заболевание или болезнь почек
Систолическое и диастолическое АД Пульсовое АД (у пожилых) Возраст >55 лет у мужчин и >65 лет у женщин Курение Дислипидемия - общий холестерин >5,0 ммоль/л (190 мг%) или - ХС ЛНП >3,0 ммоль/л (115 мг%) или ХС ЛВП <1,0 ммоль/л (40 мг%) у мужчин и <1,2 ммоль/л (46 мг%) у женщин или - ТГ >1,7 ммоль/л (150 мг%)	Электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка (индекс Соколова-Лайона >38 мм; индекс Корнелла >2440 мм × мс или Эхокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка ^a (индекс массы миокарда левого желудочка ≥125 г/м ² у мужчин и ≥110 г/м ² у женщин) Утолщение комплекса интима-медиа сонной артерии (≥0,9 мм) или бляшка Скорость распространения пульсовой волны между сонной и бедренной артериями >12 мм/с Лодыжечно-плечевой индекс <0,9	Глюкоза плазмы натощак ≥7,0 ммоль/л (126 мг%) или Гликемия после нагрузки глюкозой >11,0 ммоль/л (198 мг%)	Цереброваскулярная болезнь: ишемический инсульт, церебральное кровоотечение, транзиторная ишемическая атака Заболевание сердца: ИМ, стенокардия, коронарная реваскуляризация, СН Поражение почек: диабетическая нефропатия, нарушение функции почек (сывороточный креатинин >133 у мужчин и >124 мкмоль/л у женщин), протеинурия (>300 мг/сут) Заболевание периферических артерий Выраженная ретинопатия: геморагии и экссудаты, отек соска зрительного нерва
Глюкоза плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л (100-125 мг%) Нарушенная толерантность к глюкозе Абдоминальное ожирение (окружность талии >102 см у мужчин и >88 см у женщин) Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (<55 лет у мужчин и <65 лет у женщин)	Небольшое увеличение уровня креатинина плазмы до 115-133 мкмоль/л (1,3-1,5 мг%) у мужчин и 107-124 мкмоль/л (1,2-1,4 мг%) у женщин Низкая расчетная скорость клубочковой фильтрации ^b (СКФ) (<60 мл/мин/1,73 м ²) или клиренс креатинина ^c (<60 мл/мин) Микроальбуминурия 30-300 мг/сут и коэффициент альбумин/креатинин ≥22 у мужчин и ≥31 мг/г у женщин		
Сочетание 3-х из 5-ти факторов риска (абдоминальное ожирение, гипергликемия натощак, АД ≥ 140/85 мм рт.ст., снижение уровня холестерина ЛВП <40 мг% (1,03 ммоль/л) у мужчин и <50 мг% (1,29 ммоль/л) у женщин, гипертриглицеридемия ≥150 мг% или 1,7 ммоль/л) указывает на наличие метаболического синдрома.			
^a Риск максимальный при концентрической гипертрофии левого желудочка: повышение индекса массы миокарда левого желудочка и отношение толщины стенки/радиуса левого желудочка ≥ 0,42; ^b формула MDRD; ^c формула Кокрофта-Гоулт.			

таблицы SCORE) [42].

Практические аспекты: лечение артериальной гипертензии Кому показано лечение?

Под термином «лечение» следует понимать ведение пациента в целом, включая рекомендации по образу жизни и обоснованное применение лекарственных средств. Решение о назначении гипотензивной терапии принимают на основании наличия сердечно-сосудистых заболеваний, СД, заболевания почек, поражения органов-мишеней, а во всех остальных случаях – с учетом общего риска сердечно-сосудистых заболеваний, рассчитанного с помощью SCORE (табл. 6). Пациенты, у которых при

повторных измерениях диагностируют АГ 2-й или 3-й степени (систолическое АД ≥160 мм рт.ст. или диастолическое АД ≥100 мм рт.ст.), обычно являются кандидатами на гипотензивную терапию, так как в многочисленных плацебо-контролируемых исследованиях было убедительно доказано, что снижение АД в таких случаях приводит к уменьшению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [98-101]. Однако польза может быть скромной у пациентов с низким общим сердечно-сосудистым риском. В частности, результаты рандомизированных контролируемых исследований не позволяют судить о пользе лечения у молодых женщин без других факторов риска. При решении вопроса о лечении следует учитывать побочные эффекты, за-

траты и превращение здоровых людей в «пациентов».

У всех больных с АГ 1-3-й степени необходимо оценить факторы риска. Им следует рекомендовать улучшение образа жизни. Решение о назначении гипотензивной терапии зависит от уровня риска. Лечение начинают немедленно у больных с АГ 3-й степени, а также АГ 1-й и 2-й степени при наличии повышенного и значительного повышенного общего сердечно-сосудистого риска (если имеются сердечно-сосудистое заболевание или заболевание почек, поражение органов-мишеней, СД или риск SCORE \geq 5%). При артериальной гипертензии 1-й и 2-й степени и умеренным общим риском фармакотерапия может быть отложена, чтобы оценить влияние модификации образа жизни на общий риск. Однако даже у таких пациентов отсутствие контроля АД на фоне немедикаментозных мер служит основанием для фармакотерапии.

Если АД находится в пределах высоких нормальных значений (130-139/85-89 мм рт.ст.), то решение о медикаментозной терапии зависит от общего сердечно-сосудистого риска. У больных СД, цереброваскулярной болезнью или ИБС оправдана гипотензивная терапия (в сочетании с интенсивной модификацией образа жизни) [102-110].

Как лечить АГ?

Немедикаментозные меры включают снижение массы тела у пациентов с избыточной массой тела/ожирением, ограничение потребления натрия хлорида <3,8 г/сут (потребление натрия <1,5 г/сут, т.е. 65 ммоль/сут) [111], уменьшение потребления алкоголя до 10-30 г/сут у мужчин (1-3 стандартные дозы крепких спиртных напитков, 1-3 стакана вина или 1-3 бутылки пива), регулярные физические нагрузки у людей, ведущих малоподвижный образ жизни. Больным с АГ следует увеличить потребление фруктов и овощей (4-5 порций в день, т.е. 300 г) [112] и снижение потребления насыщенного жира и холестерина.

Гипотензивные средства

В многочисленных рандомизированных исследованиях (в том числе сравнительных и плацебо-контролируемых) установлено, что: (1) польза гипотензивной терапии связана, в основном, со снижением АД *per se* и существенно не зависит от выбранного класса препаратов; (2) тиазидоподобные диуретики (хлорталидон и индапамид), бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов эффективно снижают АД и значительно уменьшают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Все эти препараты могут применяться для стартовой и поддерживающей гипотензивной терапии как в виде монотерапии, так и в комбинации друг с другом.

Результаты двух крупных исследований [113-115] и мета-анализа [116] показали, что бета-блокаторы уступают другим препаратам по эффективности в профилактике инсульта, но оказывают сопоставимое действие на риск коронарных исходов и смерти. Более того, эффективность бета-блокаторов доказана при стенокардии, СН и после ИМ [87, 117, 118]. В связи с этим они сохраняют свое значение в лечении артериальной гипертензии. Однако бета-блокаторы могут вызвать увеличение массы тела [119], оказывают нежелательное влияние на метаболизм липидов [115] и увеличивают (по сравнению с другими препаратами) частоту развития СД [120]. Хотя эти эффекты умеренно выражены, необходимо соблюдать осторожность при лечении больных с АГ и множественными метаболическими факторами риска, включая метаболический синдром [121, 122]. Это касается также тиазидных диуретиков, которые вызывают дислипидемию и оказывают диабетогенное действие, особенно в высоких дозах [120]. В клинических исследованиях, в которых отмечалось относительное увеличение частоты СД, тиазиды часто применяли в комбинации с бета-блокаторами, что затрудняет оценку вклада препаратов двух групп. Указанные метаболические эффекты могут быть менее выраженными при применении бета-блокаторов, обладающих вазодилатирующими свойствами [123, 124].

При изучении промежуточных конечных точек в клинических исследованиях выявлены определенные различия между гипотензивными препаратами. Ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов особенно эффективно уменьшали гипертрофию левого желудочка [125], фиброз [126, 127], микроальбуминурию и протеинурию [106, 128-130], способствовали сохранению функции почек и задерживали развитие терминальной почечной недостаточности [130-133]. Антагонисты кальция не только вызывали регресс гипертрофии левого желудочка, но и замедляли прогрессирование гипертрофии и атеросклероза сонных артерий [134-136]. Благоприятные эффекты препаратов других классов доказаны менее убедительно.

Для контроля АД часто требуется комбинированная терапия [137]. Предпочтительно назначение препаратов пролонгированного действия, способных снижать АД в течение суток. Упрощение схемы лечения повышает приверженность к лечению [138], а круглосуточный контроль АД имеет значение с прогностической точки зрения [139]. Длительно действующие препараты сводят к минимуму вариабельность АД, предупреждают прогрессирование поражения органов-мишеней и снижают риск сердечно-сосудистых исходов [140-142].

Целевое АД

Первичная цель гипотензивной терапии – макси-

Таблица 6. Контроль общего сердечно-сосудистого риска – артериальное давление

Во ВСЕХ случаях необходимо выявлять и контролировать все факторы риска. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, СД или заболеванием почек риск значительно повышен, поэтому желательное снижение АД < 130/80 мм рт.ст. Во всех остальных случаях необходимо оценить риск SCORE. При поражении органов-мишеней риск повышен

Риск SCORE	Нормальное АД < 130/85	Высокое нормальное АД (130–139/85–89)	АГ 1-й степени (140–159/90–99)	АГ 2-й степени (160–179/100–109)	АГ 3-й степени (≥180/110)
Низкий < 1%	Улучшение образа жизни	Улучшение образа жизни	Улучшение образа жизни	Фармакотерапия, если сохраняется	Фармакотерапия
Умеренный 1–4%	Улучшение образа жизни	Улучшение образа жизни	Возможна фармакотерапия	Фармакотерапия, если сохраняется	Фармакотерапия
Повышенный 5–9%	Улучшение образа жизни	Возможна фармакотерапия	Фармакотерапия	Фармакотерапия	Фармакотерапия
Резко повышенный ≥10%	Улучшение образа жизни	Возможна фармакотерапия	Фармакотерапия	Фармакотерапия	Фармакотерапия

мальное снижение общего риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти. Для этого необходимо выявлять и устранять все обратимые факторы риска, включая курение, дислипидемию и СД, и проводить адекватное лечение ассоциированных клинических состояний, а также самой АГ.

У всех больных с АГ, которым показана медикаментозная терапия, следует по возможности снижать АД до < 140/90 мм рт.ст. или ниже, если это позволяют побочные эффекты. Больным СД необходима более интенсивная гипотензивная терапия и снижение АД до < 130/80 мм рт.ст. Тот же целевой показатель обоснован у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Длительность терапии

Гипотензивную терапию проводят пожизненно. В клинической практике лечение АГ остается неадекватным, и лишь у меньшей части пациентов достигается целевое АД < 140/90 мм рт.ст. [143]. Увеличение приверженности к гипотензивной терапии и адекватный контроль АД в общей популяции – это серьезные проблемы здравоохранения.

Липиды плазмы

Научная информация

Связь между повышенным уровнем холестерина плазмы и атеросклерозом является причинно-следственной. Убедительно доказано, что снижение уровня холестерина плазмы приводит к снижению риска. Чем выше риск, тем больше польза. Снижение уровня холестерина плазмы на 10% сопровождается уменьшением заболеваемости ИБС в течение 5 лет на 25%, а снижение уровня холестерина ЛНП на 1 ммоль/л (около 40 мг%) вызывает снижение риска коронарных осложнений на 20% [144]. Хотя установлена тесная связь меж-

ду снижением уровня холестерина ЛВП и риском, тем не менее результаты клинических исследований пока не позволили определить целевые уровни этого показателя. Повышение уровня триглицеридов плазмы указывает на необходимость выявления других факторов риска, ассоциирующихся с метаболическим синдромом.

Лечение

Как и при повышении АД, в первую очередь необходимо оценивать и контролировать все сердечно-сосудистые факторы риска, в том числе курение, физическую активность, питание и АД.

В целом уровень общего холестерина плазмы должен быть ниже 5 ммоль/л (190 мг%), а содержание холестерина ЛНП – ниже 3 ммоль/л (115 мг%). У пациентов группы очень высокого риска (в частности, с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обусловленными атеросклерозом или СД), целевые уровни липидов ниже: общий холестерин менее 4,5 ммоль/л (175 мг%) и менее 4 ммоль/л (155 мг%), если возможно, холестерин ЛНП ниже 2,5 ммоль/л (около 100 мг%) или менее 2 ммоль/л (около 80 мг%), если возможно. Если снизить уровни липидов до указанных показателей не удастся, то общий риск может быть снижен путем контроля других факторов риска.

Следует ли назначать статины всем больным сердечно-сосудистыми заболеваниями?

Снижение относительного риска сходно при всех уровнях липидов, однако у пациентов с низкими уровнями липидов абсолютный риск снижается незначительно, а возможность улучшения общей смертности убедительно не доказана. В некоторых странах широкое применение статинов нереально.

Специальные целевые уровни холестерина ЛВП и триглицеридов не определены, однако снижение кон-

Таблица 7. Контроль общего сердечно-сосудистого риска – липиды

Во всех случаях необходимо выявлять и контролировать все факторы риска. К группе высокого риска относятся больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, СД 2-го типа и 1-го типа с микроальбуминурией и тяжелой гиперлипидемией. Во всех остальных случаях общий риск необходимо оценивать с помощью таблиц SCORE

Сердечно-сосудистое заболевание	СД (см. выше)	Значительное повышение уровней липидов	Риск SCORE \geq 5%	Риск SCORE < 5%
<p>Диета и увеличение физической нагрузки, контроль других факторов риска Общий холестерин менее 4,5 ммоль/л (175 мг%) или менее 4 ммоль/л (155 мг%), если возможно, холестерин ЛНП ниже 2,5 ммоль/л (около 100 мг%) или менее 2 ммоль/л (около 80 мг%), если возможно.</p> <p>Для достижения этих целей многим больным необходимо лечение статинами. Некоторые эксперты рекомендуют статины всем больным сердечно-сосудистыми заболеваниями и большинству больных СД независимо от исходных уровней липидов</p>			<p>Модификация образа жизни. Через 3 месяца оценить риск и измерить уровни липидов</p> <p>Риск по-прежнему \geq 5%</p> <p>Общий холестерин < 5 ммоль/л, холестерин ЛНП < 3 ммоль/л, риск < 5%</p>	<p>Модификация образа жизни с целью снижения уровня общего холестерина < 5 ммоль/л (190 мг%) и холестерина ЛНП < 3 ммоль/л (115 мг%). Регулярное наблюдение</p>
<p>Целевые уровни холестерина ЛВП и триглицеридов не определены, однако снижение концентрации холестерина ЛВП менее 1,0 ммоль/л (40 мг%) у мужчин и менее 1,2 ммоль/л (45 мг%) у женщин и повышение уровней триглицеридов натощак более 1,7 ммоль/л (150 мг%) повышают сердечно-сосудистый риск.</p>				

центрации холестерина ЛВП менее 1,0 ммоль/л (40 мг%) у мужчин и менее 1,2 ммоль/л (45 мг%) у женщин и повышение уровней триглицеридов натощак более 1,7 ммоль/л (150 мг%) повышают сердечно-сосудистый риск. Уровни холестерина ЛВП и триглицеридов следует учитывать при выборе фармакотерапии.

Пациентам с множественными сердечно-сосудистыми факторами риска, у которых уровни общего холестерина и холестерина ЛНП без лечения приближаются к 5 и 3 ммоль/л, соответственно, приносит пользу дальнейшее снижение уровня общего холестерина до 4,5 ммоль/л (175 мг%) и, если возможно, до более низких значений, а уровня холестерина ЛНП до 2,5 ммоль/л (100 мг%) или до более низких уровней, если это возможно.

В табл. 7 суммированы подходы к лечению дислипидемии в клинической практике. На первом этапе необходимо оценить общий сердечно-сосудистый риск и выявить модифицируемые факторы риска. Если 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти менее 5% и не превышает этого уровня при экстраполяции имеющих факторов риска на возраст 60 лет, то необходимо рекомендовать диету, увеличение физической активности и прекращение курения, чтобы обеспечить сохранение низкого риска. Повторно оценивать риск следует каждые 5 лет.

Следует отметить, что оценка общего риска не распространяется на пациентов с семейной гиперхолестеринемией, так как повышение уровня общего холесте-

рина более 8 ммоль/л (320 мг%) и холестерина ЛНП более 6 ммоль/л (240 мг%) по определению позволяет отнести пациента к группе высокого риска, особенно если гиперхолестеринемия сохраняется с детского возраста. Высокий риск оправдывает гиполипидемическую терапию даже у молодых людей, у которых отсутствуют признаки сердечно-сосудистых заболеваний.

Если 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти составляет \geq 5% или достигнет этого уровня при экстраполяции комбинации факторов риска на возраст 60 лет, то необходимо провести развернутый анализ липидного спектра крови (общий холестерин, холестерин ЛНП, холестерин ЛВП, триглицериды) и рекомендовать интенсивную модификацию образа жизни (прежде всего, диету и регулярные физические нагрузки). Если уровни общего холестерина и холестерина ЛНП снижаются менее 5 ммоль/л (190 мг%) и 3 ммоль/л (115 мг%), соответственно, а общий сердечно-сосудистый риск становится < 5%, то пациентов следует ежегодно наблюдать, чтобы обеспечить сохранение низкого риска без медикаментозной терапии. Если общий сердечно-сосудистый риск остается \geq 5%, то необходимо обсудить целесообразность гиполипидемической терапии с целью дальнейшего снижения уровней общего холестерина и холестерина ЛНП. В таких случаях необходимо добиваться снижения уровня общего холестерина до 4,5 ммоль/л (175 мг%) или, если возможно, до более низких значений, а уровня холестерина ЛНП до 2,5 ммоль/л (100 мг%) или до более низких уровней, если

это возможно. Как указано выше, эти пониженные значения не являются целевыми для нелеченых пациентов с более высокими уровнями липидов. Следует подчеркнуть, что польза гиполипидемической терапии зависит от исходного риска: чем он выше, тем больше польза.

Сердечно-сосудистый риск у больных СД может быть таким же высоким, как у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями без СД, особенно при наличии некоторых других факторов риска или микроальбуминурии. Соответственно, более ранняя и интенсивная профилактика с использованием гиполипидемических средств обоснована даже у пациентов с СД 2-го типа, относящихся к группе среднего риска [145, 146].

Хотя в первых исследованиях не была выявлена связь между уровнем холестерина плазмы и общей частотой инсульта, а снижение уровня холестерина не сопровождалось уменьшением риска инсульта, тем не менее в большинстве крупных исследований терапия статинами приводила к значительному снижению частоты инсульта у пациентов с ИБС или высоким риском ее развития [147-149] за счет профилактики ишемического инсульта [150]. Следовательно, у больных с цереброваскулярной болезнью, а также пациентов с поражением периферических артерий необходимо уделять такое же внимание контролю уровней липидов в плазме, как у больных ИБС.

У всех больных с острым коронарным синдромом лечение статинами следует начинать в стационаре [151-155]. Однако раннюю фармакотерапию целесообразно сочетать с улучшением образа жизни и особенно диетотерапией.

Польза статинов проявляется у мужчин и женщин большинства возрастных групп [145], хотя эффективность этих препаратов у здоровых женщин, у которых отсутствуют проявления сердечно-сосудистых заболеваний, не доказана.

Современный арсенал гиполипидемических средств включает в себя ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы (статины), фибраты, секвестранты желчных кислот, ниацин (никотиновая кислота) и селективные ингибиторы всасывания холестерина (эзетимиб). Статины снижали не только уровни липидов в крови, но и частоту сердечно-сосудистых исходов и смертность, а также необходимость в коронарном шунтировании и коронарной ангиопластике. В самых высоких дозах статины задерживают прогрессирование и вызывают регресс коронарного атеросклероза [105, 154]. В связи с этим их следует считать препаратами выбора. Эти препараты удобны в применении, а их безопасность установлена в крупных исследованиях [144]. Дисфункция печени редко возникает и обратима. Рабдомиолиз также встречается редко. При появлении сильной боли в мышцах необходимо

немедленно прекратить лечение. Статины назначают на длительный срок, поэтому необходимо учитывать возможность взаимодействия с другими препаратами (циклоспорином, макролидами, противогрибковыми средствами азольной природы, антагонистами кальция, ингибиторами протеазы, силденафилом, варфарином, дигоксином, никотиновой кислотой, фибратами и др.), так как многие пациенты получают их по поводу сопутствующих заболеваний [155].

Селективные ингибиторы всасывания холестерина можно применять в комбинации со статинами, если последние не приводят к снижению уровней липидов до целевых показателей. Секвестранты желчных кислот также снижают уровни общего холестерина и холестерина ЛНП, но могут вызвать увеличение уровней триглицеридов. Фибраты и никотиновую кислоту применяют, в первую очередь, для снижения уровня триглицеридов и повышения концентрации холестерина ЛВП, в то время как рыбий жир (омега-3 жирные кислоты) показан для снижения уровня триглицеридов.

Некоторым больным для достижения целевых уровней липидов необходима комбинированная терапия гиполипидемическими средствами различных классов. Комбинированная терапия статинами и фибратами сопровождалась умеренным увеличением риска развития миопатии и иногда рабдомиолиза. В связи с этим необходимо тщательно отбирать больных и информировать их о тревожных симптомах. Однако эти нежелательные эффекты встречаются очень редко и не являются основанием для отказа от комбинированной терапии у больных, которые в ней нуждаются.

У некоторых пациентов даже максимальная гиполипидемическая терапия не приводит к снижению уровней липидов до целевых значений, однако она все же приносит определенную пользу. С целью снижения общего риска следует более активно контролировать другие факторы риска.

Таблица 8. Цели лечения у больных СД 2-го типа

	Единицы	Цели
НЬА1с (в соответствии с DCCT)	%	≤ 6,5, если возможно
Глюкоза плазмы	Натощак (до еды) в ммоль/л (мг%)	< 6,0 (110), если возможно
	Постприандиальная в ммоль/л (мг%)	< 7,5 (135), если возможно
АД	мм рт.ст.	≤ 130/80
Общий холестерин	ммоль/л (мг%)	< 4,5 (175)
	ммоль/л (мг%)	< 4,0 (155), если возможно
Холестерин ЛНП	ммоль/л (мг%)	< 2,5 (100)
	ммоль/л (мг%)	< 2,0 (80), если возможно

Сахарный диабет

Научная информация

Данные о роли СД и преддиабета в развитии сердечно-сосудистых заболеваний были тщательно рассмотрены в соответствующих рекомендациях объединенной рабочей группы Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению диабета [5].

Практические аспекты

У пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе модификация образа жизни предупреждала или задерживала развитие СД. Даже временное улучшение образа жизни приводит к стойкому эффекту, который сохраняется годами после завершения вмешательства.

В рандомизированных исследованиях у больных СД 1-го и 2-го типа адекватный контроль гликемии снижал риск развития микрососудистых осложнений. В отношении макрососудистых осложнений картина менее ясная. У больных СД 1-го типа продемонстрировано стойкое влияние улучшения контроля гликемии на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, хотя оно могло опосредоваться влиянием на микрососудистые осложнения. У больных СД 2-го типа результаты эпидемиологических и контролируемых исследований достаточно убедительно указывают на снижение сердечно-сосудистого риска при адекватном контроле гликемии. В связи с этим целесообразно добиваться целевых показателей гликемии у пациентов с обоими типами СД. У больных СД 1-го типа для контроля гликемии необходимы инсулинотерапия и диета. Больным СД 2-го типа показаны диета, снижение избыточной массы тела и увеличение физической активности. При их неэффективности назначают пероральные сахароснижающие средства и, при необходимости, инсулин. Рекомензуемые цели лечения у больных диабетом 2-го типа приведены в табл. 8. У больных, получающих инсулин и стимуляторы секреции инсулина (производные сульфонилмочевины, натеглинид и репаглинид), необходимо избегать гипогликемических реакций. Для этого целесообразно проводить самостоятельное мониторирование гликемии. Целевые уровни АД и липидов у больных СД обычно ниже, чем у пациентов без него.

Метаболический синдром

Научная информация

Метаболический синдром – это сочетание сердечно-сосудистых факторов риска у больных с ожирением или инсулинорезистентностью. Его наличие указывает на повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, однако этот риск не выше, чем при простом сочетании указанных факторов риска.

Практические аспекты

- Термином «метаболический синдром» обозначают комбинацию нескольких факторов риска, которые сочетаются с центральным ожирением (АГ, низкого уровня ЛВП, гипертриглицеридемия и гипергликемия) и повышают риск развития СД и сердечно-сосудистых заболеваний.
- Если выявлен один компонент метаболического синдрома, необходимо исключать наличие других компонентов, а также добиваться контроля всех факторов риска.
- Физическая активность и контроль массы тела позволяют значительно снизить риск развития СД у пациентов с метаболическим синдромом.

Диагноз метаболического синдрома у пациентов без СД указывает на повышенный риск развития СД и сердечно-сосудистых заболеваний. Однако интерес к метаболическому синдрому не должен заменять других методов оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний. Среди определений метаболического синдрома, предложенных различными международными и национальными группами экспертов, на практике чаще всего применяют критерии NCEP-ATP III, пересмотренные экспертами Американской ассоциации сердца и Национального института сердца, легких и крови (США) [156, 157] (табл. 9), и критерии Международной федерации диабета (IDF) [158] (табл. 10). Необходимо иметь в виду, что распространенность метаболического синдрома, диагностированного на основании различных критериев, далеко не одинакова, а пациенты, у которых установлен диагноз метаболического синдрома, отличаются друг от друга. При применении пересмотренных критериев NCEP-ATP III частота метаболического синдрома выше, чем при использовании оригинальных критериев NCEP-ATP III или критериев IDF. В основном это связано с пониженными критериями диагностики нарушенной гликемии натощак в критериях АНА/NHLBI, а также более жесткими критериями диагностики центрального ожирения в определении IDF. Оригинальные критерии NCEP-ATP III позволяют точнее предсказать сердечно-сосудистый риск и характеризуются более высоким положительным предсказательным значением, чем пересмотренное определение NCEP-ATP III и критерии IDF.

Образ жизни оказывает выраженное влияние на все компоненты метаболического синдрома, а его улучшение имеет ключевое значение в лечении этого состояния. В первую очередь необходимо добиваться снижения массы тела и увеличения физической активности. При повышении АД, дислипидемии и гипергликемии (характерной для СД) может потребоваться дополнительное лечение в соответствии с настоящими рекомендациями.

Таблица 9. Оригинальные и пересмотренные критерии диагностики метаболического синдрома, предложенные NCEP-ATP III

По крайней мере, 3 из 5 следующих признаков:
Центральное ожирение: окружность талии >102 см у мужчин и >88 см у женщин
Повышение уровней триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л (≥ 150 мг%)
Низкий уровень холестерина ЛВП: <1,03 ммоль/л (<40 мг%) у мужчин и <1,29 ммоль/л (<50 мг%) у женщин
Систолическое АД ≥ 130 мм рт.ст. и/или диастолическое АД ≥ 85 мм рт.ст. или наличие леченой гипертензии
Нарушенная гликемия натощак: $\geq 6,1$ ммоль/л (110 мг%) [$\geq 5,6$ ммоль/л (≥ 110 мг%)]а или ранее диагностированный СД
а Критерии, пересмотренные АНА/NHLBI

Таблица 10. Критерии диагностики метаболического синдрома, предложенные IDF

Центральное ожирение (окружность талии ≥ 94 см у европеоидных мужчин и ≥ 80 см у европеоидных женщин) в сочетании с любыми двумя из 4-х следующих признаков:
Повышение уровней триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л (≥ 150 мг%) или гиполипидемическая терапия по поводу гипертриглицеридемии
Низкий уровень холестерина ЛВП: <1,03 ммоль/л (<40 мг%) у мужчин и <1,29 ммоль/л (<50 мг%) у женщин или гиполипидемическая терапия
Систолическое АД ≥ 130 мм рт.ст. и/или диастолическое АД ≥ 85 мм рт.ст. или наличие леченой гипертензии
Нарушенная гликемия натощак: $\geq 5,6$ ммоль/л (≥ 110 мг%) или ранее диагностированный СД

Психосоциальные факторы

Научная информация

Все больше данных подтверждают независимый вклад психосоциальных факторов в развитие ИБС даже после поправки на стандартные факторы риска [159]. Помимо повышения риска неблагоприятных исходов и ухудшения прогноза ИБС, эти факторы могут служить препятствием к приверженности к лечению и попыткам модификации образа жизни.

Ниже перечислены психосоциальные факторы, которые оказывали влияние на риск развития ИБС и ухудшали ее течение и прогноз:

- низкое социально-экономическое положение;
- социальная изоляция и отсутствие поддержки;
- стресс на работе и в семейной жизни;
- негативные эмоции, включая депрессию и враждебность.

Психосоциальные факторы обычно сочетаются друг с другом у одних и тех же людей или в определенных группах, например у пациентов с низким социально-экономическим положением. Помимо курения и нездорового питания, у пациентов с психосоциальными факторами риска (такими как депрессия) чаще на-

блюдаются определенные физиологические особенности, способствующие развитию сердечно-сосудистых заболеваний (вегетативные и эндокринные расстройства и воспалительные изменения).

Накапливаются данные, подтверждающие пользу контроля психосоциальных факторов риска и пропаганды здорового образа жизни [44,45,160]. Некоторые психосоциальные вмешательства оказывали благоприятное влияние на дистресс и физиологические факторы риска [44,46]. Специальные групповые вмешательства у женщин с ИБС позволяют уменьшить стресс. У пациентов с ИБС для уменьшения тяжелой депрессии и улучшения качества жизни могут использоваться селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Результаты нерандомизированных исследований свидетельствуют о том, что эти препараты могут улучшить прогноз у больных депрессией.

Практические аспекты: контроль психосоциальных факторов риска в клинической практике

- У всех пациентов необходимо оценивать психосоциальные факторы риска (такие как депрессия и враждебность, низкое социально-экономическое положение, социальная изоляция и хронический стресс) путем опроса или с помощью стандартизированных вопросников. Выбор инструментов для скрининга обсуждается в статье Albus и соавт. [161]
- Ниже перечислены основные вопросы, позволяющие выявить психосоциальные факторы риска. Эти вопросы следует соответствующим образом перефразировать с учетом особенностей конкретного пациента:
- Низкое социально-экономическое положение: Вы имеете только среднее образование? Вы занимаетесь ручным трудом?
- Социальная изоляция: Вы живете один (одна)? Есть ли у вас близкие? Может ли кто-то помочь вам в случае болезни?
- Стресс на работе и в семейной жизни: Справляетесь ли вы со своей работой? Получаете ли вы адекватное вознаграждение? Имеются ли у вас серьезные проблемы во взаимоотношениях с партнером?
- Депрессия: Испытываете ли вы чувство подавленности, депрессии и безнадежности? Утратили ли вы интерес к жизни?
- Враждебность: Часто ли вы испытываете гнев по поводу небольших проблем? Если вас кто-то раздражает, сообщаете ли вы об этом регулярно своему партнеру? Вызывают ли у вас раздражение привычки других людей?
- Пациенты, занимающие низкое социально-эко-

номическое положение, нуждаются в особых мерах профилактики.

- Пациентам с высоким риском или сердечно-сосудистыми заболеваниями и психосоциальными факторами риска показаны мультимодальные поведенческие вмешательства (индивидуальные и групповые сеансы), которые должны помочь справиться со стрессом и заболеванием.
- При наличии клинически значимых эмоциональных расстройств показана консультация специалиста. Пациентам с депрессией следует проводить психотерапию или назначать антидепрессанты (предпочтительно селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) в соответствии с существующими рекомендациями. Пациентов, которые отказываются от лечения, необходимо наблюдать. Им целесообразно повторно предложить лечение, если депрессия сохраняется более 4-6 недель.

Маркеры воспаления и гемостатические факторы

Научная информация

Факторы риска можно разделить на классические, установленные, новые (предположительные), а также маркеры риска. Обсуждаемые ниже факторы риска являются предположительными; однако они активно изучаются в клинических и эпидемиологических исследованиях. Эти факторы ассоциируются с нарушением многих биологических систем, в том числе регулирующих тромбоциты, свертывание, фибринолиз, эндотелиальную функцию и воспалительный ответ. Их взаимодействие до конца не изучено. Помимо возможной роли в оценке отдаленного сердечно-сосудистого риска, установлена тесная ассоциация между маркерами воспаления и ожирением/СД, что служит дополнительным доводом в пользу их дальнейшего изучения.

Патологоанатомические [162, 163] и эпидемиологические [164-167] исследования убедительно доказали, что циркулирующие маркеры воспаления и активации гемостаза тесно ассоциируются с развитием фатального и нефатального ИМ. Развитие первого ИМ и инсульта чаще отмечалось после недавно перенесенных инфекций дыхательных или мочевых путей. Риск был выше всего в первые 3 дня после установления диагноза (5,0 и 3,2, соответственно) и снижался на протяжении следующих недель [168]. По данным исследования MONICA, уровни определенных факторов гемостаза отличались в разных центрах и странах Европы и тесно ассоциировались с заболеваемостью ИБС.

В проспективных эпидемиологических исследованиях наблюдалась связь между воспалительными маркерами и развитием СД 2-го типа, а также между про-

воспалительным интерлейкином-6 и ХСН. В нескольких исследованиях было показано, что включение новых факторов риска в существующие стандартные модели оценки риска позволяет точнее предсказать вероятность развития неблагоприятных исходов ИБС и инсульта. Недавно в США было предложено включать уровень СРБ в существующие рекомендации [169], хотя эта точка зрения подвергалась сомнению как американскими, так и европейскими специалистами [170, 171].

Сегодня было бы преждевременным рекомендовать широкое использование СРБ и других новых факторов риска в обычной практике для оценки сердечно-сосудистого риска. В связи с этим были предложены следующие критерии для изучения подобных факторов: применимость ко всем значимым сердечно-сосудистым исходам, возможность оценки риска в ближайшие, средние и отдаленные сроки, стандартизированные методы измерения, оценка вариабельности, степень корреляции с установленными факторами риска, возможность улучшения результатов общей оценки риска. Проведено несколько мета-анализов эпидемиологических исследований, в которых изучались СРБ [172] и фибриноген [173]. Эти данные позволяют оценить возможную пользу новых факторов риска в клинической практике в будущем. Результаты анализа факторов, оказывающих влияние на маркеры воспаления (таких как физическая активность, диета, алкоголь и снижение массы тела, а также инфекции, например периодонтит как возможный устранимый фактор риска), указывают на целесообразность дальнейшего изучения этой группы маркеров.

Необходимо учитывать, что изменение уровня СРБ (а также фибриногена и, возможно, других биологических маркеров) часто зависит от других неучтенных показателей, а его причиной может быть бессимптомно протекающее заболевание. Некоторые исследователи проводили прямое изучение генотипов СРБ и показали отсутствие ассоциации между определенными генотипами, сопровождающимися повышенными уровнями СРБ, и развитием сердечно-сосудистых заболеваний или другими факторами риска. Однако при мета-анализе исследований 7 генов факторов гемостаза было установлено, что определенные аллели гена фактора V и гена протромбина могут умеренно ассоциироваться с риском развития ИБС [174].

Генетические факторы

Выделяют три вида генетической информации: семейный анамнез, фенотип и генотип.

Семейный анамнез: научная информация

В нескольких исследованиях установлена важность отягощенного семейного анамнеза как фактора риска ИБС. Было показано, что риск повышается при наличии

случаев раннего развития ИБС (в возрасте до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин) у близких родственников (в 1,5 и 1,7 раза). Этот риск не зависел от классических факторов риска ИБС [175,176].

Риск ИБС увеличивается при наличии отягощенного анамнеза:

- у родственников первой степени (родители, дети, братья и сестры), второй степени (бабушки и дедушки, тети и дяди) и третьей степени (двоюродные братья и сестры) родства;
- по мере увеличения числа пациентов с ИБС в семье;
- риск обратно коррелирует с возрастом, в котором отмечалось развитие ИБС у родственников.

Семейный анамнез: практические аспекты

У всех близких родственников больных с ИБС, разившейся в возрасте до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин, необходимо оценивать факторы риска и семейный анамнез ранней ИБС (включая подробный анамнез и генеалогическое дерево). Членам семьи, в которой зарегистрировано несколько случаев ИБС, следует рекомендовать модификацию образа жизни и при необходимости медикаментозное лечение.

Фенотипы: научная информация

Изучение генетических детерминант «фенотипов», играющих роль в патогенезе ИБС (дислипидемия, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, СД, гипертрофия левого желудочка и сосудов и атеросклероз), вероятно, будет иметь клиническое значение.

Для многих из этих фенотипов установлены генетические детерминанты, которые обычно оценивают на основании «наследуемости». Например, для апопротеинов и липидов наследуемость варьируется от 40 до 60% [177], а для липопротеина(а) превышает 90% [178]. По данным мета-анализов, уровень липопротеина(а) ассоциируется с увеличением риска ИБС в 1,6 раза [179] (этот эффект сопоставим с таковым курения), поэтому ген липопротеина(а) может оказаться основным генетическим фактором риска ИБС.

Имеются данные об умеренной или высокой наследуемости некоторых других факторов риска, таких как ICAM, интерлейкин-6, фосфолипаза A2 и т.д. [180,181].

Генотипы: научная информация

На риск ИБС оказывают влияние факторы окружающей среды и генетические факторы. Концепция взаимодействия между генами и окружающей средой необходима для понимания того, как использовать генетическую информацию для точной оценки риска [182]. Этот вопрос, вероятно, будет предметом актив-

ных исследований. Генетическим полиморфизмом обозначают отклонения строения генов, которые встречаются с частотой более 1%. Они включают в себя полиморфизм отдельных нуклеотидов, также вставки/делеции, которые встречаются очень часто [183].

Установлено большое число генов-кандидатов, которые ассоциируются с факторами риска ИБС и самим риском этого заболевания.

Некоторые варианты генов, участвующих в метаболизме липидов (аполипопротеин E, аполипопротеин В, липопротеинлипаза, CETP), свертывании крови (ингибитор активатора плазминогена 1 типа, гликопротеин IIb/IIIa, фактор V) и регуляции эндотелиальной функции (эндотелиальная синтетаза оксида азота, метилентетрагидрофолатредуктаза и АПФ) [184] оказывали статистически значимое, но достаточное скромное влияние на риск.

Роль ДНК-тестов в оценке риска

Существующие алгоритмы оценки риска ИБС, основывающиеся на классических факторах риска [185,186], характеризуются очень низкой предсказательной силой, например, 11% в 10-летнем исследовании у здоровых англичан. Использование генотипов может привести к улучшению ситуации [187].

Моделирование свидетельствует о том [188], что всего около 20 генов на 50% определяют заболеваемость, если соответствующие генотипы часто встречаются в популяции (> 25%), даже если индивидуальный относительный риск достаточно небольшой (например, увеличение риска на 20-50%).

Практические аспекты

ДНК-тесты и оценка риска

В настоящее время ДНК-тесты не имеют существенного диагностического значения и не оказывают влияние на выбор тактики лечения. В будущем изучение этиологии заболевания на основании генетических детерминант может иметь значение для идентификации пациентов группы высокого риска и индивидуализации терапии с учетом генетических особенностей больного.

Фармакогенетика

В настоящее время имеется очень мало данных о перспективах применения лекарственных препаратов или профилактики опасных побочных эффектов на основании генетических особенностей пациента.

Тяжелые семейные дислипидемии и ишемическая болезнь сердца (ИБС)

Существует много исключительно редких наследственных заболеваний, характеризующихся увеличением уровней липидов в плазме и риска ИБС. Ниже обсуждаются только три самых распространенных.

Семейная гиперхолестеринемия

Научная информация. Распространенность семейной гиперхолестеринемии составляет 1/500 [189]. Она характеризуется увеличением уровней ЛНП, ксантомами, ранним развитием ИБС и наличием сходных признаков у родственников. Стенокардия, ИМ или смерть обычно развиваются в возрасте от 30 до 50 лет у мужчин и в возрасте от 50 до 70 лет у женщин [190]. Их риск особенно высок у курящих, пациентов с АГ и другими факторами риска. Разработаны несколько методов диагностики семейной гиперхолестеринемии, отличающихся по чувствительности и специфичности [191-193], однако золотым стандартом остается сочетание клинических и биохимических факторов и наличие характерных изменений ДНК.

Семейная гиперхолестеринемия – аутомно-доминантноое заболевание, которое развивается в результате мутации гена рецепторов ЛНП (LDLR). В настоящее время в мире идентифицировано более 700 различных мутаций (<http://www.ucl.ac.uk/fh>), хотя их спектр в отдельных странах уже [194,195]. Разработан метод анализа делеций и изменений структуры гена LDLR [196]. Подобные делеции обнаруживают у 5% больных семейной гиперхолестеринемией [197].

В Великобритании, странах Северной Европы и США у 3% больных с семейной гиперхолестеринемией определяется специфическая мутация гена аполиipoproteина В100 (АРОВ) – лиганда рецепторов ЛНП. Это состояние называют семейным дефектом аполиipoproteина В [198]. Оно характеризуется более легким течением, однако гиперхолестеринемия развивается в детском возрасте, а у некоторых пациентов наблюдается раннее развитие ИБС.

Недавно установлены дефекты третьего гена – PCSK9 (протеиновая конвертаза субтилизина/кексина 9 типа), вызывающие моногенную гиперхолестеринемию [199]. Эти мутации могут приводить к усилению распада рецепторов ЛНП, снижению их числа на поверхности клетки и развитию моногенной гиперхолестеринемии. С помощью современных генетических методов [192-194] можно выявить мутации LDLR, PCSK9 или АРОВ у 80-90% больных семейной гиперхолестеринемией, однако эти методы, в основном, применяют с исследовательскими целями. Специализированные центры существуют в нескольких европейских странах [194,195,200-202], однако каждая страна должна иметь свою программу генетических тестов на семейную гиперхолестеринемию, так как спектр мутаций отличается в разных странах.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что тестирование ДНК дополняет измерение уровня холестерина в рамках скрининга [203,204].

Практические аспекты. Учитывая высокий риск развития ИБС, больные семейной гиперхолестеринемией

должны получать агрессивное лечение статинами с молодого возраста. Необходимо обследование родственников пациента. Для улучшения диагностики и лечения необходимо проводить как фенотипические, так и генотипические исследования.

Семейная комбинированная гиперлипидемия

Научная информация. Самая распространенная тяжелая гиперлипидемия, встречающаяся с частотой 1/100 [205], скорее, имеет полигенное происхождение. Основной ген, кодирующий фенотип семейной комбинированной гиперлипидемии, обнаружен в финских семьях – USF-1. Он контролирует гомеостаз липидов и глюкозы [206].

У пациентов с семейной комбинированной гиперлипидемией не обнаружены специфические мутации гена USF-1. Риск ее развития ассоциируется с гаплотипом, состоящим из нескольких полиморфизмов отдельных нуклеотидов [207].

Практические аспекты. Учитывая высокий риск ИБС, больным семейной комбинированной гиперлипидемией показаны гиполипидемическая терапия и модификация образа жизни. Польза обследования родственников не доказана, но вероятна.

Семейные синдромы дефицита липопротеинов высокой плотности

Научная информация. В клинических и эпидемиологических исследованиях установлена обратная независимая связь между холестерином ЛВП и риском развития фатальных и нефатальных осложнений ИБС. Низкий уровень холестерина ЛВП (менее 35 мг%, или 0,9 ммоль/л) включен в алгоритмы оценки сердечно-сосудистого риска [185,186].

У пациентов с уровнем холестерина ЛВП ниже 5-го перцентилля можно предполагать моногенный дефицит ЛВП [208].

Практические аспекты. Если ЛВП фактически не определяются, то необходимо исключить причины вторичной дислипидемии и провести физикальное обследование. Необходимы исследования для подтверждения вертикальной передачи фенотипа, характеризующегося низким уровнем холестерина ЛВП. В настоящее время не существует лекарственных препаратов, которые можно было бы использовать для повышения уровня холестерина ЛВП у таких пациентов, поэтому им следует контролировать дополнительные факторы риска.

Новые методы диагностики атеросклероза у пациентов группы высокого риска

Научная информация

Одна из основных целей программы скрининга

сердечно-сосудистых заболеваний – выявление скрытого атеросклероза у практически здоровых людей с целью замедления его прогрессирования или регресса и снижения риска развития клинических проявлений. Научно-технический прогресс оказал значительное влияние на алгоритм диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом.

При атеросклерозе коронарных артерий последствия ишемии миокарда можно оценить неинвазивно с помощью различных методов, таких как проба с нагрузкой на велоэргометре или тредмиле, стресс-эхокардиография или радионуклидная скintiграфия. Эти методы широко используются в клинической практике, однако их редко применяют для скрининга. Недавно были разработаны новые методы изучения коронарных артерий.

В ряде исследований изучалось диагностическое значение МРТ, однако оно до сих пор остается спорным. Чувствительность и специфичность этого метода недостаточны для того, чтобы применять МРТ с целью диагностики скрытого коронарного атеросклероза.

Более перспективным представляется применение МРТ для исследования стенки артерий с целью стратификации риска. In vitro МРТ позволяет дифференцировать компоненты бляшек во взятых при аутопсии сонных и коронарных артериях и аорте. МРТ считают перспективным методом исследования, который пока используется только в отдельных научно-исследовательских лабораториях. Соответственно, ее нельзя применять для идентификации пациентов группы высокого риска.

Атеросклероз коронарных артерий сопровождается их кальцинозом. Кальций откладывается в интима атеросклеротических бляшек и не определяется в неизмененных стенках коронарных сосудов. Однако атеросклероз не всегда приводит к кальцинозу. Степень кальциноза коррелирует с тяжестью коронарного атеросклероза. Следует отметить, что наличие кальция не позволяет судить о стабильности или нестабильности атеросклеротической бляшки.

Четкое изображение коронарных артерий у большинства пациентов можно получить при мультиспиральной КТ [215]. Польза этого метода связана, в первую очередь, с его высоким отрицательным предсказательным значением, которое в некоторых исследованиях достигало 98%. В связи с этим можно обсуждать возможность применения мультиспиральной КТ с целью скрининга в некоторых подгруппах пациентов высокого риска. Однако этот вопрос нуждается в дополнительном изучении.

Хотя определение кальция в стенке коронарных артерий широко используется на практике, этот метод не следует применять с целью скрининга. Необходимы дополнительные проспективные исследования для

подтверждения пользы мультиспиральной КТ в определенных выборках пациентов.

В эпидемиологических исследованиях выявлена корреляция между тяжестью атеросклероза сосудов одной локализации и поражением других артерий. Сонные артерии или сосуды нижних конечностей более доступны для исследования, чем коронарные или мозговые артерии. В связи с этим изучалась возможность диагностики бессимптомного атеросклероза сонных и периферических артерий. Недавно было установлено, что особенности бляшки, выявленные при УЗИ, позволяют предсказать развитие нарушений мозгового кровообращения. У больных со стенозом сонных артерий риск инсульта и других цереброваскулярных осложнений значительно выше, чем у пациентов с бляшками, не вызывающими сужение просвета сосуда.

Снижение лодыжечно-плечевого индекса до менее 0,9 указывает на наличие стеноза $\geq 50\%$ между аортой и дистальными артериями нижних конечностей. Благодаря высокой чувствительности и специфичности ($>90\%$) лодыжечно-плечевой индекс считают надежным признаком поражения периферических сосудов. При отсутствии симптомов снижение его менее чем до 0,9 обнаруживают у 12-27% людей в возрасте старше 55 лет. Даже у пожилых пациентов (71-93 года) низкий лодыжечно-плечевой индекс указывает на более высокий сердечно-сосудистый риск.

Недавно показано, что степень атеросклероза артерий сетчатки коррелирует с тяжестью коронарного атеросклероза. Кроме того, атеросклероз артерий сетчатки тесно коррелировал с уровнями общего холестерина, холестерина ЛНП, триглицеридов и апопротеина В. Офтальмоскопия – неинвазивный и простой метод. Поэтому он теоретически может быть использован для диагностики скрытого атеросклероза и идентификации пациентов высокого риска [216,217].

Сердечно-сосудистая профилактика у женщин

Научная информация

От сердечно-сосудистых заболеваний женщин умирает больше, чем мужчин, хотя и в более пожилом возрасте. У женщин ИБС является несколько более частой причиной смерти, а инсульт – значительно более частой. Доля рака молочной железы составляет всего 3% в структуре общей смертности у женщин. Сердечно-сосудистый риск у женщин повышается на 10 лет позже, чем у мужчин. У 55-летней женщины сердечно-сосудистый риск соответствует таковому у 45-летнего мужчины. В последние годы у мужчин сердечно-сосудистая смертность снизилась в большей степени, чем у женщин, а сердечно-сосудистая заболеваемость у женщин фактически увеличилась, особенно в старших возрастных группах [209,210].

- У пожилых женщин увеличивается частота систолической АГ.
- Применение пероральных контрацептивов увеличивает сердечно-сосудистый риск, связанный с курением.
- Уровень общего холестерина у женщин достигает пика в возрасте около 60 лет, т.е. примерно на 10 лет позже, чем у мужчин [211].
- СД у женщин сопровождается значительно более высоким риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.
- У женщин среднего и пожилого возраста чаще встречается ожирение.

В целом, мужчины имеют «преимущества» на всех этапах клинической эволюции сердечно-сосудистых заболеваний [212]. Польза профилактической фармакотерапии у женщин изучена недостаточно, так как их число в клинических исследованиях обычно меньше числа мужчин, хотя эффективность терапии может зависеть от пола [213]. У женщин аспирин снижает риск инсульта, но не ИМ [214]. У женщин без сердечно-сосудистых заболеваний снижение уровней липидов может не оказать влияние на смертность от ИБС. У женщин с клиническими проявлениями сердечно-сосудистых заболеваний гиполипидемическая терапия оказалась эффективной в профилактике коронарных осложнений, смертности от ИБС, нефатального ИМ и реваскуляризации, но не влияла на общую смертность.

Практические аспекты

- 1) Европейские организации и национальные органы здравоохранения должны уделять больше внимания проблеме сердечно-сосудистой заболеваемости у женщин.
- 2) Клиницисты должны оценивать сердечно-сосудистый риск у женщин.
- 3) Принципы оценки риска и подходы к лечению и профилактике одинаковы у мужчин и женщин, однако у последних необходимо обращать особое внимание на курение, избыточную массу тела, прием пероральных контрацептивов и толерантность к глюкозе.
- 4) Низкий абсолютный риск у молодых женщин может сочетаться с высоким относительным риском, который с возрастом трансформируется в высокий абсолютный риск. В связи с этим интенсивная модификация образа жизни в целом имеет более важное значение, чем медикаментозная терапия, и позволяет избежать высокого абсолютного риска в пожилом возрасте.
- 5) Экстраполяция результатов исследований гиполипидемических средств на женщин молодого и среднего возраста без других факторов риска мо-

жет привести к необоснованному применению гиполипидемических препаратов.

- б) Заместительная гормональная терапия не снижает сердечно-сосудистый риск, хотя она может быть показанной для уменьшения симптомов менопаузы.

Нарушение функции почек как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний Научная информация

- При прогрессировании болезни почек (от микроальбуминурии с нормальной СКФ до терминальной почечной недостаточности) сердечно-сосудистый риск постоянно увеличивается (в 20-30 раз по сравнению с общей популяцией).
- Связь между нарушенной функцией почек и повышенным сердечно-сосудистым риском проявляется у практически здоровых людей и пациентов с АГ, сердечно-сосудистыми заболеваниями и СН.
- Сердечно-сосудистый риск ассоциируется с высоким АД, гиперлипидемией, метаболическим синдромом, повышением уровня мочевой кислоты, гомоцистеина, а также с анемией.
- Необходим интенсивный контроль факторов риска.

Нарушение функции почек способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний и смерти. Риск повышается уже на этапе микроальбуминурии. По мере ухудшения функции почек он постоянно увеличивается и на стадии терминальной почечной недостаточности в 20-30 раз превышает таковой в общей популяции [218]. Связь между нарушенной функцией почек и повышенным сердечно-сосудистым риском проявляется в общей популяции, а также у пациентов с АГ и сердечно-сосудистыми заболеваниями, связанными с атеросклерозом. Факторы риска нарушения функции почек включают в себя возраст, АГ, дислипидемию и метаболический синдром, которые одновременно являются сердечно-сосудистыми факторами риска [219,220]. Следовательно, поражение почек и сердечно-сосудистой системы может развиваться параллельно. У больных с терминальной болезнью почек повышению сердечно-сосудистого риска способствуют другие факторы (нарушение гомеостаза кальция и фосфатов и анемия) [221,222]. У больных СН функция почек независимо ассоциируется с риском смерти, сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций.

Практические аспекты

Для оценки функции почек рассчитывают СКФ и определяют наличие микро- (30-300 мг/сут) или макроальбуминурии (>300 мг/сут). СКФ < 60 мл/мин значительно повышает сердечно-сосудистый риск. Микроальбуминурия часто сопровождается снижением

СКФ, а сочетание двух факторов оказывает аддитивное действие на сердечно-сосудистый риск.

У больных с нарушенной функцией почек необходимо на раннем этапе добиваться контроля сердечно-сосудистых факторов риска. Пациентам с нарушенной функцией почек и ИБС или СН не всегда назначают все необходимые препараты [223]. Адекватная терапия у таких пациентов способна улучшить прогноз [224].

Кардиопротективная фармакотерапия

Научная информация

В клинической практике, помимо гипотензивных, гиполипидемических и сахароснижающих препаратов, целесообразно применять профилактические лекарственные средства, которые в клинических исследованиях снижали заболеваемость и смертность.

Антитромбоцитарные средства

У больных атеросклерозом антитромбоцитарные препараты вызывают значительное снижение общей и сосудистой смертности и частоты нефатального ИМ и инсульта [225]. Эффективность комбинированной терапии аспирином и клопидогрелем установлена у больных острым коронарным синдромом [226]. У больных стабильным атеросклерозом эта комбинация не имела преимуществ с точки зрения снижения риска ИМ, инсульта или сердечно-сосудистой смерти, но сопровождалась увеличением риска кровотечения. У пациентов без симптомов сердечно-сосудистых заболеваний аспирин снижал частоту ИМ и смерти от ИБС, но увеличивал риск геморрагического инсульта и желудочно-кишечного кровотечения.

Бета-блокаторы

При мета-анализах установлено, что после ИМ лечение бета-блокаторами снижает общую смертность, частоту повторного ИМ и риск смерти от ИБС [87]. Исследование DAVIT показало, что при противопоказаниях к назначению бета-блокаторов можно применять верапамил. У больных ХСН терапия бета-блокаторами приводила к снижению общей смертности.

Ингибиторы АПФ

У больных СН и бессимптомной дисфункцией левого желудочка ингибиторы АПФ снижали риск смерти, повторного ИМ и прогрессирования СН [227]. Лечение ингибиторами АПФ снижало также риск смерти после ИМ. Результаты исследований ингибиторов АПФ у больных со стабильной стенокардией оказались неоднозначными. В исследовании PROGRESS снижение АД при применении ингибитора АПФ и диуретика привело к значительному снижению частоты инсульта и коронарных осложнений. В исследовании HOPE у пациентов в возрасте старше 55 лет с СД и дополнительным

фактором риска (но без дисфункции левого желудочка и неконтролируемой АГ) ингибитор АПФ снижал риск смерти и ИМ [106].

Антикоагулянты

При повышенном риске тромбоэмболических осложнений после ИМ показано применение антикоагулянтов в комбинации с аспирином [228].

Практические аспекты

- Аспирин следует назначать практически всем больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, связанными с атеросклерозом, а также пациентам, у которых риск SCORE превышает 10% (после того, как достигнут контроль АД).
- Бета-блокаторы применяют после ИМ и при СН (дозы следует титровать осторожно).
- Ингибиторы АПФ применяют у больных с дисфункцией левого желудочка и пациентов с СД в сочетании с АГ или нефропатией.
- Антикоагулянты показаны при повышенном риске тромбоэмболических осложнений, особенно при наличии фибрилляции предсердий.

Антитромбоцитарные препараты: аспирин

1. При отсутствии противопоказаний аспирин следует назначать всем больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, связанными с атеросклерозом (включая больных СД); рекомендуется пожизненная терапия в низких дозах (75-150 мг).
2. При отсутствии клинических проявлений атеросклероза аспирин применяют только при значительном повышении 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний после того, как достигнут контроль АД.

Антитромбоцитарные препараты: клопидогрель

1. Аллергия на аспирин.
2. В сочетании с аспирином при остром коронарном синдроме (9-12 мес).
3. Комбинированная терапия аспирином и клопидогрелем не рекомендуется при стабильном течении заболеваний, связанных с атеросклерозом.

Бета-блокаторы:

1. После ИМ (в том числе у больных СД).
2. Больные ХСН.
3. Больные стенокардией для купирования симптомов ишемии миокарда.
4. Лечение АГ (при СД предпочтительно применение других средств).

Ингибиторы АПФ:

1. Лечение СН или дисфункции левого желудочка.
2. Больные СД и АГ, а также при нефропатии у пациентов с СД 1-го и, возможно, 2-го типа.
3. Для снижения АД до целевых значений. Альтернативой ингибиторам АПФ при плохой переносимости могут служить блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Антагонисты кальция:

1. Лечение АГ.
2. После ИМ при наличии противопоказаний к назначению бета-блокаторов.

Диуретики:

1. Снижение АД до целевых значений (при СД 2-го типа или высоком риске его развития предпочтительно применение других гипотензивных средств).

Антикоагулянты

1. Тромбозы и эмболии в анамнезе.
2. Тромб левого желудочка.
3. Персистирующая или пароксизмальная фибрилляция предсердий (см. соответствующие рекомендации Европейского общества кардиологов [229]) (табл. 11).
4. Возможно применение:
 - а. распространенный ИМ передней стенки;
 - б. аневризма левого желудочка;
 - в. пароксизмальные тахикардии;
 - г. ХСН после ИМ.

Внедрение рекомендаций

Научная информация

В нескольких исследованиях изучалась эффективность различных стратегий внедрения рекомендаций в клиническую практику.

В исследованиях EUROASPIRE I (1995/1996) [39] и

II (2000/2001) [38] была продемонстрирована высокая частота нездорового образа жизни, модифицируемых факторов риска и неадекватного применения гипотензивных и гиполипидемических средств у больных с ИБС. Изученные показатели значительно отличались в разных странах.

Во многих других исследованиях были получены сходные результаты, которые также варьировались в разных странах.

В Европе существует значительный потенциал улучшения сердечно-сосудистой профилактики путем более активной модификации образа жизни, контроля других факторов риска и оптимального применения профилактических лекарственных средств с целью снижения риска повторных сердечно-сосудистых исходов и смерти. Сходные результаты были получены в отношении инсульта.

Хотя публикация систематизированных обзоров и рекомендаций снижает необходимость чтения оригинальных статей, тем не менее врачам по-прежнему бывает трудно выполнять рекомендации и вносить изменения в сложившуюся клиническую практику.

Препятствия к внедрению рекомендаций

Необходимо, чтобы клинические рекомендации соответствовали приоритетам системы здравоохранения и этическим принципам. В противном случае многие врачи не выполняют рекомендации [230].

Как облегчить профилактику сердечно-сосудистых заболеваний?

- Простые, четкие и внушающие доверие рекомендации.
- Достаточное время.
- Политика государства (выбор стратегии профилактики, необходимые средства).
- Обучение пациентов, повышающее их приверженность.

Таблица 11. Показания к антитромботической терапии при фибрилляции предсердий

Категория риска	Рекомендуемая терапия	
Факторы риска отсутствуют	Аспирин 81-325 мг/сут	
Один умеренный фактор риска	Аспирин 81-325 мг/сут или варфарин (МНО 2,0-3,0, целевое значение 2,5)	
Любой высокий фактор риска или более одного умеренного фактора риска	Варфарин (МНО 2,0-3,0, целевое значение 2,5) ^а	
Менее изученные или слабые факторы риска	Умеренные факторы риска	Высокие факторы риска
Женский пол	Возраст ≥ 75 лет	Инсульт, ТИА или эмболии в анамнезе
Возраст 65-74 года	АГ	Митральный стеноз
ИБС	СН	Протезированный клапан сердца ^а
Тиреотоксикоз	Фракция выброса левого желудочка ≤ 35%	
	СД	

^а При наличии механического клапана целевое МНО более 2,5

При внедрении настоящих рекомендаций необходимо учитывать результаты национальных эпидемиологических исследований и вносить соответствующие изменения с учетом распространенности факторов риска и сердечно-сосудистой смертности, а также приоритетных задач, поставленных органами здравоохранения и профессиональными обществами. Внедрение рекомендаций не должно привести к увеличению затрат на профилактику, если имеющиеся средства лучше использовать иным образом.

Препятствия к изменению клинической практики могут возникать на различных уровнях системы охраны здоровья. Подчеркивается важность выявления таких барьеров, которые мешают эффективной профилактике.

Взаимоотношения между врачом и пациентом

Необходимым условием эффективной профилактики являются хорошие взаимоотношения между врачом и пациентом. Врач должен учитывать мнение, сомнения и предпочтения пациента, даже если они не совпадают с его собственной точкой зрения. Менять образ жизни и принимать лекарственные средства часто приходится на протяжении всей оставшейся жизни, поэтому решение должен принимать сам пациент. Следовательно, цели лечения необходимо выбирать совместно с пациентом с учетом его принципов и приоритетов. Если эти цели недостижимы, то и врач, и пациент могут в конечном итоге отказаться от лечения. Врач должен выяснить, какие ценности имеют значение для пациента, и оценить его ожидания, связанные с профилактическими мерами.

Практические аспекты

Обучение

Необходимо обучать врачей методам профилактики. Особое внимание целесообразно уделять следующим аспектам:

- консультация пациента;
- мотивация – как поддержать решение пациента улучшить свой образ жизни;
- оценка факторов риска и использование таблиц;
- обсуждение целей лечения и наблюдение.

Стратегии внедрения

1. На международном уровне (Европа):
 - а. публикация рекомендаций в журналах;

- б. презентация их на международных конференциях, организованных обществами, которые принимали участие в подготовке рекомендаций;

- в. участие в разработке стратегии на уровне Европейского Союза (например, декларация, принятая в Люксембурге, или Европейская хартия здоровья сердца).

2. На национальном уровне:

- а. Создание группы ведущих экспертов национальных обществ, сходной с Европейской рабочей группой. Признание группы и получение поддержки от национальных органов здравоохранения.

- б. Изменение национальных стандартов в соответствии с Европейскими рекомендациями.

- в. Дальнейшее внедрение должно быть организовано национальными обществами в соответствии с потребностями.

Стратегии внедрения рекомендаций должны включать в себя различные меры:

1. Необходимо сочетать профилактику в группах высокого риска с популяционной стратегией, предполагающей борьбу с курением, улучшение питания и повышение физической активности у людей любого возраста.

2. Распространение информации о рекомендациях по сердечно-сосудистой профилактике:

- а. концепция множественных факторов риска и пороговые уровни для вмешательства;
- б. что могут сделать люди для снижения риска.

Пациенты группы высокого риска должны осознать свой риск и обратиться к врачу, однако люди, относящиеся к группе низкого риска, должны понять, что они могут сохранить свое здоровье без помощи врача.

3. Распространение информации и обучающие программы для практикующих врачей:

- а. лекции и др.;
- б. аудит и обратная связь;
- в. распространение электронных версий рекомендаций, которые можно использовать с помощью портативных устройств;
- г. распространение простых версий алгоритмов и рекомендаций (на одной странице).

Со списком литературы можно ознакомиться на сайте Европейского общества кардиологов <http://www.escardio.org> или запросить в издательстве по адресу rpc@sticom.ru