

М. Н. МАМЕДОВ
Н. А. ЧЕПУРИНА



**Суммарный
сердечно-сосудистый
риск:
от теории к практике**

*под редакцией академика РАМН
Р. Г. Оганова*

Москва
2007

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|----------------|--|
| АГ | артериальная гипертония |
| АД | артериальное давление |
| АПФ | ангиотензин-превращающий фермент |
| АРА | антагонисты рецепторов ангиотензина II |
| АКШ | аорто-коронарное шунтирование |
| ВНОК | Всероссийское научное общество кардиологов |
| ВОЗ | Всемирная организация здравоохранения |
| ГНИЦ ПМ | Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины |
| ИБС | ишемическая болезнь сердца |
| ИМТ | индекс массы тела |
| ИМ | инфаркт миокарда |
| СД | сахарный диабет |
| ССЗ | сердечно-сосудистые заболевания |
| УЗИ | ультразвуковое исследование |
| ФР | факторы риска |
| ХС | холестерин |
| ХС ЛВП | холестерин липопротеидов высокой плотности |
| ХС ЛНП | холестерин липопротеидов низкой плотности |

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|--|----|
| Предисловие..... | 2 |
| Глава 1. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность как важная медико-социальная проблема в Российской Федерации | 3 |
| Глава 2. Концепция факторов риска – основное звено профилактики сердечно-сосудистых заболеваний | 6 |
| Глава 3. Суммарный сердечно-сосудистый риск – новый подход к прогнозированию развития клинических осложнений атеросклероза | 17 |
| Глава 4. Мета-анализ основных методов оценки сердечно-сосудистого риска | 18 |
| Глава 5. Общие правила определения суммарного сердечно-сосудистого риска | 21 |
| Глава 6. Целевые уровни основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний | 24 |
| Глава 7. Управление сердечно-сосудистым риском: роль немедикаментозных и медикаментозных методов лечения с точки зрения доказательной медицины..... | 26 |
| Глава 8. Стратификация сердечно-сосудистого риска: тактика ведения пациентов с различным уровнем риска | 34 |
| Глава 9. Оценка динамики уровня суммарного сердечно-сосудистого риска на фоне антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертонией в сочетании с метаболическими нарушениями | 36 |
| Заключение | 38 |
| Список литературы | 39 |

ПРЕДИСЛОВИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания, связанные с атеросклерозом – основная причина смертности взрослого населения как экономически развитых, так и развивающихся стран. В среднем составляют 55% от общей смертности. По данным ВОЗ, в структуре смертности от ССЗ на долю ИБС приходится 47%, на долю мозгового инсульта – 39%. Если в течение последних 20 лет в странах Запада отмечается устойчивая тенденция к снижению смертности от ИБС и мозгового инсульта, то в России, напротив, отмечается рост ее абсолютных величин.

Одна из причин высокой смертности от ССЗ – отсутствие эффективных мер по первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений, которые обеспечивают своевременное выявление и коррекцию факторов риска.

Опыт системы здравоохранения зарубежных стран, комплексный подход к оценке ФР и их коррекции способствуют достоверному снижению количества сердечно-сосудистых событий. Наглядным примером может служить финская национальная программа по профилактике ССЗ. Ее реализация привела к снижению смертности от ИБС среди мужского населения трудоспособного возраста на 70%.

В 90-х гг. XX века сформулирована концепция суммарного сердечно-сосудистого риска, суть которой заключается в комплексном подходе к оценке прогнозируемого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Этот метод базировался на 5 основных ФР. В разработке шкалы SCORE были использованы данные проспективных исследований, проведенных в Европе и России. В отличие от предыдущих, европейская модель позволяет определять риск развития смертельных случаев всех сердечно-сосудистых событий, включая ИБС, мозговой инсульт и периферический атеросклероз.

За последние годы концепция суммарного сердечно-сосудистого риска нашла отражение в национальных рекомендациях по артериальной гипертензии и атеросклерозу, подготовленных экспертной комиссией Всероссийского научного общества кардиологов. Однако в практической медицине концепция суммарного риска применяется довольно пассивно.

Данное пособие – первая попытка создания практического руководства по применению шкалы суммарного риска в клинической практике. В нем подробно представлены правила пользования ею, а также тактика ведения пациентов в зависимости от уровня риска. Пособие изложено доступным языком, иллюстрировано таблицами и рисунками.

А. И. Мартынов,
академик РАМН

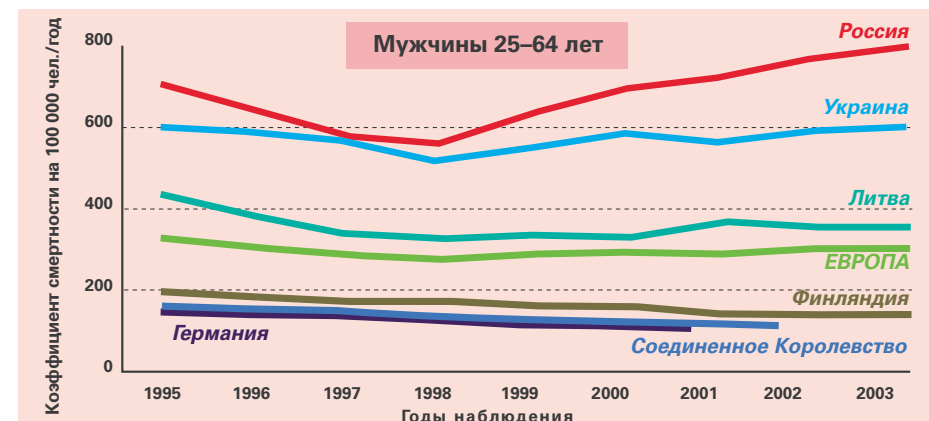
ГЛАВА 1. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ – ВАЖНАЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

По данным ВОЗ, одну треть всех причин смертности взрослого населения (15 миллионов смертей во всем мире) составляют ССЗ, связанные с атеросклерозом^[41]. В течение последних 50 лет они прочно удерживают первое место в структуре общей смертности населения трудоспособного возраста экономически развитых стран.

Существует несколько закономерностей в развитии ССЗ. В частности, заболеваемость зависит от пола и возраста. Среди мужчин вне зависимости от возраста и этнической принадлежности инциденты инфаркта миокарда и мозгового инсульта встречаются достоверно чаще по сравнению с женщинами. В экономически развитых странах в прогрессировании ССЗ важную роль играет социально-экономический фактор: риск значительно выше в группе низкоквалифицированных рабочих и безработных^[2, 41].

Уровень смертности от ССЗ в России превышает аналогичные показатели большинства стран Европы и Северной Америки и достигает 48% всех смертей у мужчин и 66,2% смертей у женщин (в среднем 56%) (рис. 1). Ежегодно в России от ССЗ умирают более одного миллиона человек (около 700 человек на 100 тысяч населения). В структуре смертности от ССЗ осложнения ИБС занимают 51%, мозговой инсульт – 27%^[3, 9]. В результате общая продолжительность жизни у российских мужчин – всего 59,4 года, у женщин – 72 года, что на 10–15 лет меньше, чем в развитых странах Европы. В возрастной структуре смертности в России отчетливо прослеживается преобладание людей наиболее трудоспособного возраста – 25–64 года независимо от пола.

Рис 1. **Динамика смертности от болезней системы кровообращения в отдельных странах Европы**



Если рассматривать распределение показателей смертности во времени (по годам), для России с 1985 г. характерны значительные колебания как общей смертности, так и смертности от ССЗ в зависимости от внешних факторов (эти показатели однотипны и для мужчин, и для женщин). Распад Советского Союза и последовавшие за ним социально-экономические реформы начала 90-х гг., а также дефолт 1998 года привели к значительному усилению психосоциального стресса, резкому обнищанию основной массы населения, увеличению потребления алкоголя и, как следствие, к росту общей и сердечно-сосудистой смертности (рис. 2) [3].

Рис 2. **Динамика смертности в России за 1985–2003 годы**



В 2006 году сотрудниками ГНИЦ ПМ был проведен опрос среди московских терапевтов и кардиологов, цель которого – выяснение причин высокой смертности от ССЗ в России. Результаты опроса свидетельствуют, что высокая смертность от ССЗ в 30% случаев обусловлена отсутствием национальной политики по профилактике ССЗ, в 26% – социально-экономическими проблемами в стране, в 23% – неприверженностью пациентов к лечению и в 21% случаев – несвоевременным выявлением и коррекцией ФР [4].

Для снижения показателя смертности от ССЗ необходимы не только обеспечение экономической стабильности в стране, что само по себе очень важно, но и разработка национальных программ по оздоровлению населения. В большинстве западных стран в последние десятилетия удалось добиться снижения смертности от ИБС более чем на 50%. Во многом эти успехи были достигнуты не столько за счет разработки новых, в том числе высокотехнологичных, методов лечения, сколько за

счет внедрения комплексных программ первичной и вторичной профилактики. Так, например, в США при реализации 20-летней программы (1972–1992 гг.) удалось снизить смертность от инсультов на 56%, от ИБС – на 40%. В Северной Карелии (регион Финляндии) с 1970 г. по 1995 г. была разработана и осуществлена общенациональная программа профилактики ССЗ, результатами которой стало снижение смертности от ИБС среди мужского населения 30–64 лет на 73%, а по стране в целом – на 65% [1, 3].

Таким образом, ССЗ представляют собой важную медико-социальную проблему. Очевидно, что проблема профилактики ССЗ является не только государственной стратегией отдельно взятой страны, но и общемировой задачей.

ГЛАВА 2. КОНЦЕПЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА – ОСНОВНОЕ ЗВЕНО ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В развитии и прогрессировании ССЗ ведущую роль играют ФР. Под этим термином ССЗ подразумеваются различные характеристики, способствующие развитию и прогрессированию этой группы заболеваний. Понятие «ФР» было введено в конце 40-х годов прошлого века. На сегодняшний день известно более 200 ФР ССЗ, и ежегодно их количество увеличивается. Все ФР принято разделять на две подгруппы: немодифицируемые, воздействовать на которые невозможно, и модифицируемые, поддающиеся, как немедикаментозной, так и медикаментозной коррекции [5].

К немодифицируемым ФР относятся:

- пол (мужской)
- возраст (старше 45 лет у мужчин и старше 55 лет у женщин)
- отягощенный наследственный анамнез (раннее начало ИБС у ближайших родственников: инфаркт миокарда или внезапная смерть у мужчин < 55 лет, у женщин < 65 лет).

К основным модифицируемым ФР относятся:

- Дислипидемия
- Артериальная гипертензия
- Курение
- Нарушение толерантности к глюкозе или СД 2 типа
- Абдоминальное ожирение
- Употребление алкоголя
- Низкая физическая активность
- Низкий социальный и образовательный статус
- Психосоциальный стресс

По данным ВОЗ, в развитии преждевременной смертности от ССЗ существенную роль играют 3 ФР: артериальная гипертензия, курение и гиперхолестеринемия (рис. 3). В 2004 году были опубликованы результаты одного из крупномасштабных международных исследований INTERHEART, в котором участвовали исследователи из 52 стран мира [6]. В контролируемом исследовании у 26 тысяч пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной кардиологии, изучали связь острого коронарного синдрома и 9 ФР (табл. 1). Было показано, что наряду с классическими ФР в развитии инфаркта миокарда важную роль играют новые ФР (стресс/депрессия, ожирение, сахарный диабет, низкий уровень ХС ЛВП и низкое потребление овощей и фруктов).

Раннее выявление ФР и воздействие на них – основа профилактики ССЗ. Согласно опросу, проведенному ГНИЦ ПМ, в 77% случаев в клинико-амбулаторных ус-

Рис 3. Вклад 7 ведущих факторов риска в преждевременную смертность

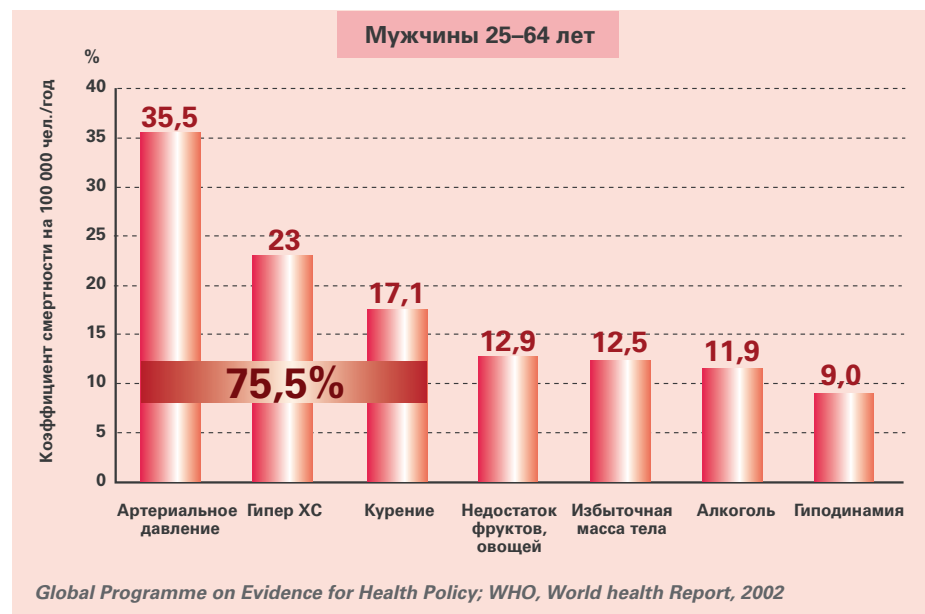


Таблица 1. ФР, обуславливающие 91% риска инфаркта миокарда (по данным международного исследования INTERHEART)

| Факторы риска | Относительный риск | Доверительный интервал |
|----------------------------|--------------------|------------------------|
| Дислипидемия (АpoB/АpoA1) | 3,25 | (2,81 - 3,76) |
| Курение | 2,87 | (2,58 - 3,19) |
| Депрессия/стресс | 2,67 | (2,21 - 3,22) |
| Диабет | 2,37 | (2,07 - 2,71) |
| Артериальная гипертензия | 1,91 | (1,74 - 2,10) |
| Абдоминальное ожирение | 1,62 | (1,45 - 1,80) |
| Потребление алкоголя | 0,91 | (0,82 - 1,02) |
| Физическая активность | 0,86 | (0,76 - 0,97) |
| Потребление овощей/фруктов | 0,70 | (0,62 - 0,79) |

ловиях не определяются основные ФР, в 62% случаев практические врачи не знают их целевые уровни, соответственно у 80% пациентов медикаментозное вмешательство не приводит к достижению целевых уровней^[4].

Существует 3 основных вида стратегии профилактики ССЗ^[2,3].

1. Популяционная – стратегия массовой профилактики на общегосударственном уровне с целью воздействия на окружающую среду и оздоровления образа жизни больших контингентов населения (например, разработка национальных программ).
2. Стратегия высокого риска – выявление лиц высокого риска развития ССЗ и снижение уровней ФР за счет профилактических и лечебных мероприятий, что может проводиться врачами амбулаторно-поликлинического звена.
3. Вторичная профилактика – предупреждение прогрессирования ССЗ.

За последние десятилетия были опубликованы международные и европейские рекомендации по выявлению и лечению основных ФР ССЗ. Отмечается тенденция к ужесточению диагностических критериев и более агрессивный подход к подбору терапии. Целесообразно рассмотреть подробнее наиболее значимые факторы риска ССЗ.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ. Под этим термином (ее еще называют гипертензия) подразумевается повышение уровня систолического АД до 140 мм рт. ст. и выше и/или уровня диастолического АД до 90 мм рт. ст. и выше^[7]. АГ является причиной мозгового инсульта в 80% случаев, ИБС – в 40% случаев. В России АГ – доминирующий ФР ССЗ. По данным ГНИЦ ПМ, в нашей стране 42 млн. человек имеют повышенное АД, что позволяет констатировать распространенность АГ среди 40% взрослого населения. Возрастная структура распространенности АГ в Российской Федерации выглядит так: старше 50 лет АГ страдают более половины населения, старше 60 лет – от 60 до 80%. Эта ситуация отягощается еще и тем, что о наличии у них АГ знают 37% мужчин и 59% женщин. Среди них только 22% мужчин и 46% женщин принимают гипотензивные препараты, а эффективность проводимой терапии еще меньше – 6% и 17% соответственно. Эффективность лечения АГ в нашей стране в 3 раза ниже по сравнению с развитыми странами^[7].

В июне 2007 года были приняты новые Европейские рекомендации по артериальной гипертензии^[8], согласно которым АГ классифицируется следующим образом:

- оптимальное АД < 120/80 мм рт. ст.
- нормальное АД 120–129/80–84 мм рт. ст.
- высокое нормальное АД 130–139/85–89 мм рт. ст.
- АГ 1-й степени (мягкая АГ) – 140–159/90–99 мм рт. ст.
- АГ 2-й степени – 160–179/100–109 мм рт. ст.
- АГ 3-й степени – АД выше 180/110 мм рт. ст.

Согласно данным эпидемиологических исследований, среди страдающих АГ большинство имеют 1-ю степень АГ. Более того, 40% смертей от ИБС приходится на пациентов именно с АГ 1-й степени и только 7% – на больных с уровнем АД выше

180 мм рт. ст. Было продемонстрировано, что риск сердечно-сосудистых осложнений удваивается при повышении АД на каждые 20/10 мм рт. ст., начиная с АД 115/75 мм рт. ст.^[8].

В стратификации риска АГ важное значение имеют не только цифры АД, но и наличие других ФР, поражение органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка, ультразвуковые признаки атеросклероза магистральных сосудов, протеинурия) и сопутствующие заболевания (ассоциированные клинические состояния – мозговой инсульт, транзиторная ишемическая атака, инфаркт миокарда, нефропатия и др.). Например, при нормальном АД, как и при более высоких степенях АГ, риск может варьировать от незначительного до высокого в зависимости от наличия или отсутствия ФР, поражения органов-мишеней и/или сопутствующих заболеваний^[8].

ДИСЛИПИДЕМИЯ. Это нарушение соотношения атерогенных (преимущественно ЛНП) и неатерогенных (ЛВП) липопротеидов. Дислипидемия – ведущий ФР развития атеросклероза^[4,9]. В первых крупных эпидемиологических исследованиях (в частности, Фрамингем и MRFIT) была обнаружена отчетливая корреляция между концентрацией холестерина в крови и уровнем смертности от ИБС. Дальнейшие исследования показали, что в развитии атеросклероза важную роль играет не только гиперхолестеринемия, но и другие нарушения липидного обмена, например, повышение уровня триглицеридов, снижение уровня антиатерогенных ЛВП. В частности, снижение уровня ХС ЛВП на 1% ассоциируется с увеличением коронарного риска на 3–4%. В исследовании INTERHEART было показано, что нарушение соотношения между атерогенными и антиатерогенными липопротеидами – самый сильный предиктор развития острого инфаркта миокарда вне зависимости от пола, возраста и этнической принадлежности^[6].

Выделяют два вида нарушений липидного обмена: первичная и вторичная гиперлипидемия. Первичная или наследственная обусловлена наличием тех или иных генетических дефектов, приводящих к дефициту ферментов, аполипротеинов и рецепторов. Семейная гиперлипидемия может носить как моногенный, так и полигенный характер. Первичная гиперлипидемия характеризуется выраженной степенью липидных нарушений и появлением внешних соматических признаков (липоидная дуга роговицы, липемия сосудов сетчатки, туберозные и сухожильные ксантомы разгибательных поверхностей кистей, локтевых и коленных суставов, ахилловых сухожилий, эруптивные ксантомы, рассеянные по всему телу, и ксантелазмы на веках). К наиболее распространенным наследственным нарушениям липидного обмена относятся семейная гиперхолестеринемия, полигенная гиперхолестеринемия, семейная комбинированная гиперлипидемия, семейная гипертриглицеридемия, гиперлипидемия III фенотипа, гипоальфалипопротеидемия^[9].

Некоторые заболевания, гормональные нарушения, прием лекарственных препаратов могут сопровождаться нарушением липидного обмена. Этот вид нарушений классифицируется как вторичная гиперлипидемия. В отличие от первичной вторичные нарушения липидного обмена имеют мягкую и умеренную степень выраженности, и, как правило, соматические признаки отсутствуют. Однако длитель-

но при этом протекающие нарушения липидного обмена могут индуцировать развитие атеросклероза [4, 6].

Заболевания, вызывающие вторичные липидные нарушения, делятся на несколько групп:

1. Эндокринные и метаболические заболевания (гипотиреоз, гипофункция гипофиза, СД, подагра, ожирение, алкогольная болезнь, острая перемежающаяся порфирия).
2. Почечные заболевания (нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность).
3. Острые заболевания (ожоги, инфекции).
4. Заболевания печени (первичный билиарный цирроз печени, врожденная атрезия желчных протоков).
5. Другие заболевания (неврогенная анорексия, системная красная волчанка).

Длительный прием некоторых препаратов также может быть причиной вторичной гиперлипидемии. К ним относятся некоторые антигипертензивные средства (тиазиды, оксодоллин, неселективные бета-блокаторы – пропранолол), иммунодепрессанты (циклоsporин, FK506, преднизолон) и половые стероиды (заместительная гормональная терапия, в состав которой входят в различных соотношениях препараты эстрогенов и прогестеронов). Подобным действием также обладают барбитураты и циметидин. Изменения уровня липидов на фоне лекарств мягкие: увеличение триглицеридов на 15–30% и холестерина на 6–10%. Как правило, отмена этих средств приводит к нормализации показателей липидного спектра.

В клинической практике нарушение липидного обмена диагностируется на основании оценки липидного профиля, в который входят общий ХС, триглицериды, ХС ЛВП и ХС ЛНП. Последний определяется на основании формулы Фридвальда (существует ограничение при повышении триглицеридов более 4,5 ммоль/л) [9].

ХС ЛНП = общий ХС – (ХС ЛВП + (триглицериды/2,2), ммоль/л

В 90-х годах широко использовалась классификация нарушений липидного обмена по степени выраженности отдельных показателей, например, мягкая, умеренная и выраженная гиперхолестеринемия. В настоящее время для тактики подбора липидснижающей терапии рекомендуется ориентироваться на уровень суммарного сердечно-сосудистого риска.

КУРЕНИЕ. Оно относится к поведенческим характеристикам человека, что обуславливает сложность механизмов коррекции. У длительно курящих 50% смертельных исходов связано непосредственно с курением, половина из которых наступает вследствие ССЗ. Согласно данным исследования INTERHEART, курение – второй по значимости независимый ФР развития инфаркта миокарда (ИМ) (из 9) [6].

Существует прямая зависимость от количества выкуриваемых ежедневно сигарет и длительности курения. Так, 10 выкуренных в день сигарет утраивают риск

внезапной смерти. Было установлено, что у 56% курильщиков встречается ИБС. Особенно неблагоприятно раннее начало курения – до 15 лет. Россия занимает третье место в мире по курению: 63,2% мужчин и 9,7% женщин – регулярные курильщики. Вклад заболеваний, ассоциированных с курением (ИМ, внезапная смерть, мозговой инсульт, заболевания периферических артерий), в смертность от ССЗ составляет соответственно 29% у мужчин и 3% у женщин. Превалирует возрастная группа от 20 до 50 лет. Прекращение курения приводит через 2–3 года к снижению степени сердечно-сосудистого риска [10].

Для пациента, перенесшего ИМ, отказ от курения относится к наиболее эффективному среди всех профилактических мер.

Очень важна также проблема пассивного курения, поскольку дым, выдыхаемый курильщиком и вдыхаемый окружающими (пассивными курильщиками), более токсичен, чем тот, который вдыхает сам курящий во время курения. В настоящее время доказано, что пассивное курение также ассоциируется с повышенным риском развития ССЗ [6, 10].

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕ. Ожирение является одним из распространенных заболеваний в мире.

Так, в США 61% взрослого населения страдают избыточной массой тела и ожирением. В России этот показатель – 51%, в Великобритании – 51%, в Германии 50%, тогда как в Китае ожирением страдают лишь 15% взрослого населения. По сравнению с периодом 60-х годов, в 2000 году зарегистрировано увеличение распространенности ожирения почти вдвое. В США оно служит причиной примерно 300 тысяч случаев смертей в год. Эта «эпидемия» оказалась наиболее важной причиной увеличения заболеваемости и расходов на здравоохранение [11]. Согласно результатам масштабных исследований, ожирение способствует развитию СД 2 типа (57%), желчнокаменной болезни (30%), АГ (17%), ИБС (17%), остеопороза (14%), злокачественных новообразований (11%) [11]. В целом смертность от сердечно-сосудистых событий растет пропорционально степени ожирения [12]. Американская ассоциация сердца в конце 90-х гг. классифицировала ожирение как один из основных ФР ИБС. В исследовании REACE было показано, что ожирение достоверно ассоциируется с риском развития острого коронарного синдрома у мужчин.

Для определения степени ожирения в эпидемиологических исследованиях, а также в практической работе применяется индекс массы тела Кеттле (ИМТ, кг/м²):

ИМТ = вес (кг) / рост (м²)

- менее 18,5 – недостаточная масса тела
- 18,5–24,9 – нормальная
- 25,0–29,9 – избыточная
- 30,0–39,9 – ожирение
- 40,0 и выше – выраженное ожирение

В 1956 году впервые J.Vague выдвинул концепцию о том, что связь между степенью ожирения, СД и атеросклерозом во многом определяется особенностями распределения жировой ткани. Существует два типа ожирения: верхний (абдоминальный, андронидный), который характеризуется отложением жировой ткани в пределах верхней части туловища, и нижний (гиноидный), который связан с отложением жира в нижних частях туловища. Абдоминальный тип ожирения имеет важное прогностическое значение в развитии ССЗ и СД 2 типа. В экспериментальных исследованиях было показано, что абдоминальный жир, кроме роли энергетического депо, выполняет функцию самостоятельного эндокринного органа. В адипоцитах синтезируются гормоны и другие биологически активные вещества, к числу которых относятся лептин, резистин, адипонектин, фактор некроза опухоли- α , интерлейкины, ингибитор активатора плазминогена-1 и ангиотензин [13].

О степени центрального ожирения можно судить по окружности талии или по соотношению окружности талии к окружности бедер. Согласно Европейским рекомендациям 2003 года, риск развития ССЗ повышается при окружности талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин и становится высоким при окружности талии более 102 см и 88 см соответственно [2].

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И НАРУШЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ. Согласно определению ВОЗ, СД – это группа метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефекта секреции инсулина, действия инсулина или обоих факторов. Медико-социальная значимость СД определяется развитием ранней инвалидизации и высокой смертностью вследствие как макрососудистых, так и микрососудистых осложнений [15]. СД начинается как болезнь обмена веществ, а заканчивается как сосудистая патология. Известно, что у больных СД риск развития сердечно-сосудистых осложнений в 3–4 раза выше по сравнению с пациентами с нормальным состоянием углеводного обмена [16]. В структуре смертности больных СД основное место занимают ИМ (55%) и мозговой инсульт (29%), что в 70 раз превышает частоту смертности от микрососудистых осложнений (нефропатия, гангрена) и осложнений гипергликемии (от диабетической комы умирают 1–4% пациентов) [16].

В нескольких проспективных исследованиях продолжительностью 12–20 лет было показано, что СД строгий предиктор и независимый ФР ССЗ (не менее значимый, чем АГ, гиперхолестеринемия и курение). Более того, у больных СД без ИБС риск развития ИБС такой же, как у пациентов без диабета, имеющих в анамнезе проявления ИБС. Недавно опубликованы результаты исследования EuroHeart Survey (110 центров из 25 стран), в котором было показано, что среди больных с острым ИМ у 60% выявлены те или иные нарушения углеводного обмена, в том числе у 25% обнаружен СД 2 типа [17].

Среди общего числа пациентов с СД 80–90% составляют страдающие СД 2 типа. Основное отличие СД 2 типа – развивается постепенно (месяцы, годы), возраст к началу заболевания – старше 40 лет; чаще болеют женщины; в большинстве слу-

чаев он развивается на фоне ожирения или избыточной массы тела; как правило, выраженность клинических симптомов умеренная; течение относительно стабильное.

Нарушение толерантности к глюкозе рассматривается как метаболическая стадия, являющаяся промежуточной между нормальным гомеостазом глюкозы и СД. В ряде проспективных исследований продемонстрировано, что ежегодно у 4–9% пациентов нарушение толерантности к глюкозе конвертируется в СД. В целом, риск развития СД у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе достаточно высокий: около 50% за 10–15 лет [18]. P. Zimmet на основании мета-анализа 8 крупных популяционных исследований показал, что во всем мире около 300 миллионов человек страдает нарушением толерантности к глюкозе, что в два раза больше по сравнению с числом больных СД [18]. В нескольких проспективных исследованиях (Honolulu Heart Study, DIS, Funagata Diabetes Study) было показано, что при постпрандиальной (через 2 часа после приема пищи) гипергликемии частота развития сердечно-сосудистых осложнений и смертность возрастают [14]. Таким образом, нарушение толерантности к глюкозе является не только предиктор СД, но и независимый ФР сердечно-сосудистых осложнений.

Таблица 2. **Диагностические критерии нарушения углеводного обмена (ВОЗ, 1999)**

| | Концентрация глюкозы, ммоль/л* | |
|---|--------------------------------|-----------------------|
| | Цельная капиллярная кровь | Плазма венозной крови |
| НОРМАЛЬНАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ | | |
| Натощак | < 5,6 | < 6,1 |
| Через 2 часа | < 7,8 | < 7,8 |
| ВЫСОКАЯ ГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК | | |
| Натощак | ≥ 5,6 < 6,1 | ≥ 6,1 < 7,0 |
| Через 2 часа | < 7,8 | < 7,8 |
| НАРУШЕННАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ | | |
| Натощак | < 6,1 | < 7,0 |
| Через 2 часа | ≥ 7,8 < 11,1 | ≥ 7,8 < 11,1 |
| САХАРНЫЙ ДИАБЕТ | | |
| Натощак | ≥ 6,1 | ≥ 7,0 |
| Через 2 часа | ≥ 11,1 | ≥ 11,1 |

Примечание: для перевода величины уровня глюкозы в мг/дл необходимо умножить значение в ммоль/л на 18.

Открытие теории о метаболическом синдроме – один из важных факторов, определяющих интерес к нарушенной толерантности к глюкозе в общетерапевтической практике. Известно, что метаболический синдром представляет собой сочетание абдоминального ожирения, АГ, дислипидемии (гипертриглицеридемия, низкий уровень ХС ЛВП), инсулинорезистентности и нарушения толерантности к глюкозе^[19]. В ноябре 2005 года объединенная комиссия ВОЗ и Международной федерации диабета приняла резолюцию, в которой указано, что “для полноценной оценки гликемического статуса необходимо проведение орального теста толерантности к глюкозе”.

В последних рекомендациях ВОЗ диагностические критерии СД не подверглись существенным изменениям (табл. 2). Надо отметить, что эффективность лечения СД оценивается по различным показателям, характеризующим состояние углеводного обмена. К ним относятся уровень сахара натощак, через 2 часа после приема пищи (постпрандиальный) и гликозилированный гемоглобин HbA1c.

ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ. Концепция о значении психосоциальных факторов в развитии ССЗ, в частности, ИБС, сформировалась в 50-х годах XX столетия. В 70-е годы был введен термин «поведение типа А», характеризующееся двумя основными характеристиками – дефицит времени и легко возникающая раздражительность и враждебность. Люди с поведением типа А вдвое чаще подвержены риску развития ИБС^[20]. Причем особенности их поведения приводят к включению в порочный круг и других ФР ССЗ, таких, как АГ, злоупотребление алкоголем, курение, повышенное потребление углеводов с целью устранения стресса.

В экспериментальных исследованиях показано, что хронический стресс вызывает, с одной стороны, повреждение эндотелия сосудов, запуская процессы атерогенеза, с другой – активацию симпатно-адреналовой системы, что приводит к повышенной вазоконстрикции и активации тромбоцитов^[21].

В человеческой популяции большое значение имеет общий психосоциальный стресс, связанный с экономической и политической нестабильностью в обществе. Об этом уже упоминалось в первой части пособия, когда рассматривалась ситуация в нашей стране с середины 80-х гг. (см. рис. 2).

По данным ГНИЦ ПМ, с конца 80-х по 1994–1995 гг. число людей, испытывающих воздействие негативных событий в обществе, увеличилось вдвое (с 21,6 до 41,6%), вынужденных работать дополнительно – с 15,1 до 26,9%. В то же время резко уменьшилось число людей, удовлетворенных своим материальным положением и доходом, – с 40,6 до 1,4%. Низкая социальная и эмоциональная поддержка также предиктор развития ИБС, причем в большей степени среди мужчин, чем среди женщин^[22].

По данным ВОЗ, расстройства психической сферы различной степени выраженности присутствуют у каждого четвертого пациента общемедицинской сети, расстройства депрессивного спектра – у каждого пятого больного. Среди депрессивных расстройств половину составляют собственно депрессии и половину – тревожные расстройства.

Проспективными исследованиями доказано, что стресс, депрессивные и тревожно-депрессивные расстройства выступают как независимые ФР АГ, ИБС и других ССЗ. Так, расстройства депрессивного спектра встречаются у каждого четвертого пациента с ИБС и у 30% больных, перенесших ИМ или операцию коронарного шунтирования. Уровень смертности среди пациентов, перенесших ИМ и страдающих депрессией, в 3–6 раз выше, чем у больных после ИМ без признаков депрессии^[20, 21].

В ранее цитируемом исследовании INTERHEART среди основных ФР изучалась роль стресса в развитии острого ИМ. Психосоциальный стресс оценивался по 4 вопросам: стресс на работе, стресс дома, финансовые проблемы, серьезные жизненные испытания в течение последнего года. Дополнительные вопросы выявляли наличие и степень депрессии.

Результаты исследования подтвердили, что психосоциальный стресс чаще встречается в группе, перенесших ИМ. Например, периодический стресс на работе испытывали 23,0% пациентов первой группы (группа ИМ) против 17,9% из второй (контрольной) группы, постоянный стресс – 10,0% против 5,0%. Стрессовые события в течение года чаще встречались в первой группе – 16,1% против 13,0%, так же как и депрессия – 24,0% против 17,6%^[21]. Депрессия и стресс были признаны, по данным исследования INTERHEART, третьим по значимости среди 9 независимых ФР^[21].

В 2002 году в России было проведено первое крупномасштабное эпидемиологическое исследование КОМПАС (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в практике врачей общесоматического профиля) по выявлению распространенности тревожно-депрессивных состояний. В него было включено более 10 500 пациентов из 35 городов России. Результаты показали, что депрессивные состояния различной степени выраженности имеют место почти у половины больных (46,8%) общемедицинской практики, а клинически выраженные расстройства, требующие медикаментозной коррекции, – у 23% пациентов^[22]. Таким образом, в выявлении больных с депрессивными состояниями существенную роль играют не только психиатры, но и врачи общей практики, кардиологи, неврологи.

КОНЦЕПЦИЯ СОЧЕТАНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА. По данным ряда крупных эпидемиологических исследований, в популяции взрослого населения сочетание двух ФР встречается в 4,3–12,9% случаев, а трех факторов – в 4,8–7,6%. В 90-х годах в отделе метаболических нарушений ГНИЦ ПМ была проведена серия клинических исследований по выявлению ФР среди амбулаторных. Было показано, что в изолированном виде ФР встречаются только в 10–15% случаев. Так, среди страдающих АГ 15% имели ее сочетание с нарушением липидного обмена или ожирением. 3 ФР встречалось у 32% пациентов.

В ряде случаев сочетание ФР не является их механическим суммированием, между ними имеется патогенетическая связь. Например, такие 4 ФР ССЗ (АГ, абдоминальное ожирение, дислипидемия и нарушение толерантности к глюкозе), именуемое метаболическим синдромом, выявлено, по данным ГНИЦ ПМ, у 31% больных.

В настоящее время МС рассматривается уже не просто как сумма ФР, но как самостоятельная нозологическая форма.

В аналогичном исследовании у пациентов с СД 2 типа было продемонстрировано, что около 30% пациентов имеют сочетание трех ФР, тогда как у 56% выявляется сочетание 5 ФР ССЗ. В многоцентровом российском исследовании ПРЕМЬЕРА изучалась распространенность ФР у больных, имеющих только АГ, и у больных с сочетанием АГ и ИБС. Закономерно, что в обеих группах встречается не один, а сочетание нескольких ФР, среди которых преобладают семейный анамнез, гиперлипидемия и стресс. Частота курения и злоупотребления алкоголем среди этих пациентов также оказалась высокой.

В ряде проспективных исследований показано, что прогноз развития и течения ССЗ значительно хуже при сочетании нескольких, даже умеренно выраженных ФР по сравнению с одним высоким ФР. В частности, исследование PROCAM показало, что сочетание двух и более ФР ССЗ приводит к значительному увеличению количества инцидентов внезапной смерти и ИМ (200 случаев среди 1000 больных в течение 8 лет) ^[23].

Таким образом, появление понятия «суммарный сердечно-сосудистый риск» имеет реальное клиническое обоснование и служит эффективным инструментом для прогнозирования и первичной профилактики ССЗ.

ГЛАВА 3. СУММАРНЫЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК – НОВЫЙ ПОДХОД К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Концепция суммарного сердечно-сосудистого риска была разработана и внедрена в широкую клиническую практику в 90-х годах прошлого века. Основанием этому послужили результаты крупных проспективных исследований продолжительностью не менее 10 лет ^[23, 24]. Целью этих исследований являлось определение причинно-следственной связи между ФР и развитием сердечно-сосудистых осложнений (ИМ, мозгового инсульта и смертности от сердечно-сосудистых осложнений). На основании результатов исследований созданы модели, позволяющие у пациентов с наличием тех или иных ФР прогнозировать риск развития сердечно-сосудистых событий. Таким образом, суммарный сердечно-сосудистый риск – это обобщенное значение сочетания тех или иных ФР, показывающее уровень прогнозируемого риска развития смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых осложнений, выраженный в процентах.

Какое практическое значение имеет определение суммарного сердечно-сосудистого риска?

Во-первых, определив основные ФР ССЗ, мы получаем унифицированное значение – уровень общего риска развития сердечно-сосудистых осложнений для каждого индивидуума. Например, у мужчины 55 лет, обратившемуся к врачу по поводу артериальной гипертонии (160/100 мм рт. ст.), уровень прогнозируемого сердечно-сосудистого риска составляет 4%, однако при учете двух ФР (а именно: курения и уровня общего ХС – 5,6 ммоль/л), выясняется, что суммарный риск развития сердечно-сосудистых осложнений увеличивается до 10%. Во-вторых, определение суммарного значения прогнозируемого риска сердечно-сосудистых осложнений позволяет разработать тактику ведения больного: применение только немедикаментозной коррекции, назначение одного препарата или многокомпонентное лечение. В-третьих, прогнозирование развития возможных сердечно-сосудистых осложнений способствует повышению мотивации пациента к выполнению врачебных рекомендаций. Более того, использование этого метода позволяет наглядно продемонстрировать больному его индивидуальный риск на данный момент и в возрасте 60 лет. Это особенно важно для людей молодых, но с уже имеющимся неблагоприятным профилем риска ^[2, 25]. И, наконец, с помощью шкалы риска можно контролировать эффективность проводимой терапии. Например, назначение антигипертензивной и липидснижающей терапии способствует понижению уровня АД и общего ХС. На основании полученных результатов определяются суммарный сердечно-сосудистый риск на фоне проводимой терапии и его динамика по сравнению с исходным значением, что позволяет оценивать качество назначенного лечения.

Таким образом, определение суммарного сердечно-сосудистого риска – новый подход для улучшения диагностики и лечения ФР ССЗ в совокупности. Внедрение этой методики в первичное звено здравоохранения может улучшить первичную профилактику ССЗ, связанных с атеросклерозом.

ГЛАВА 4. МЕТА-АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

Существует несколько моделей оценки суммарного сердечно-сосудистого риска. Они созданы на основании проспективных исследований и имеют аналогичное название. Ниже приводится краткая характеристика трех широко применяемых моделей определения суммарного риска.

ФРАМИНГЕМСКАЯ ШКАЛА. Это первая модель суммарного сердечно-сосудистого риска. Разработана она на основании самого продолжительного проспективного исследования (Framingham Heart Study, 1949–1984 гг.), проведенного в американском городе Фрамингем ^[24]. В исследование были включены 5209 мужчин и женщин. Благодаря этому проекту определены ФР ИБС, инсульта, внезапной смерти и сердечной недостаточности. Американская шкала риска позволяет прогнозировать смертельные и несмертельные случаи ИБС в ближайшие 10 лет как у мужчин, так и у женщин. Она оказалась применимой для когорты белых американцев и афроамериканцев, а также для некоторых других регионов, например, Новой Зеландии. Прогнозируемый риск имеет 2 градации: низкий (< 20%) и высокий (> 20%). Значение 10–20% оценивается как средний, а уровень больше 40% именуется как очень высокий риск. Для расчета риска учитываются 5 факторов: два немодифицируемых (пол и возраст) и три модифицируемых (курение, уровень систолического АД и общий ХС). На протяжении 15–20 лет фрамингемскую шкалу применяли не только на американском континенте, но и в европейских странах. Русифицированный вариант этой модели был подготовлен в ГНИЦ ПМ, однако в практической медицине она не нашла широкого применения. В дальнейшем европейскими экспертами были опубликованы работы, в которых анализировалась целесообразность применения фрамингемской шкалы в европейской популяции. Так, в British Regional Heart Study ее использование привело к завышению абсолютного риска коронарной смерти на 47%, а суммарного показателя фатальных и нефатальных коронарных событий – на 57% ^[40].

КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА PROCAM. Значительно более точные данные по определению суммарного риска дает математическая модель PROCAM в виде компьютерной программы CERCA (Coronary Events Risk Calculator) ^[23]. Разработанная на основании результатов проспективного исследования PROCAM (Мюнстер, Германия), эта модель оценивает риск развития осложнений ИБС (ИМ, внезапная смерть) в ближайшие 8 лет у мужчин и у женщин в постменопаузальном периоде. Для расчета суммарного риска используется значительно больше ФР: 3 немодифицируемых (возраст, ИМ в анамнезе, наследственная отягощенность) и 6 модифицируемых (статус курения, систолическое АД, общий ХС, триглицериды, ХС ЛВП, наличие СД). Низким считается риск менее 20%, высоким – более 20%. В зависимости от уровня суммарного риска программа выдает информацию о целевых

уровнях ХС ЛНП, триглицеридов, ХС ЛВП. Этой шкалой широко пользуются в научно-исследовательской сфере, поскольку она более информативна, особенно у пациентов с множественными факторами риска, например, при метаболическом синдроме. В нескольких многоцентровых исследованиях для оценки эффективности дженериков в качестве суррогатных конечных точек определяли уровень прогнозируемого риска по модели PROCAM. Главное ограничение для широкого применения этого метода – программа основана на исследовании, проведенном в немецкой популяции. Распространение результатов этого национального исследования на другие популяции нецелесообразно, поскольку каждая нация имеет свои социально-этнические особенности. В дальнейшем были разработаны модифицированные варианты компьютерной программы PROCAM с учетом всех европейских популяций, в том числе России. Однако эта модель менее доступна для широкого применения в рутинной врачебной практике в российской провинции.

ЕВРОПЕЙСКАЯ МОДЕЛЬ SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation).

Эта шкала риска разработана экспертами Европейского общества кардиологов на основании данных проспективных исследований, проведенных в 12 странах Европы, в том числе в России (ГНИЦ ПМ), с участием более 205 тысяч больных ^[25]. Исследование началось с конца 70-х гг. и продолжалось 27 лет. Оценивался 10-летний риск развития смертельных случаев всех заболеваний, связанных с атеросклерозом. Для расчета суммарного риска аналогично фрамингемской шкале, учитывались 2 немодифицируемых (пол, возраст) и 3 модифицируемых ФР (статус курения, систолическое АД, общий ХС). Низким считается риск менее 5%, высоким – 5–10%, очень высоким – более 10% (табл. 3). В отличие от фрамингемского исследования, в котором оценивался 10-летний риск развития **смертельных и несмертельных коронарных** событий, европейская модель SCORE определяет 10-летний **фатальный** риск **всех** событий, связанных с атеросклерозом (в том числе ИМ, мозговой инсульт, поражение периферических артерий). В 2003 году были созданы два варианта таблиц: для стран с низким уровнем риска ССЗ (Бельгия, Франция, Испания, Италия, Греция, Люксембург, Швейцария, Португалия) и для стран с высоким уровнем риска (все остальные страны Европы, включая Россию). В будущем предполагается разработка таких шкал для каждой страны на основании ее статистических данных (особенностей образа жизни, питания и др.).

В 2004 году в ГНИЦ профилактической медицины была проведена апробация электронной версии системы SCORE – SCORECARD. Наглядно демонстрируя пациенту его суммарный риск, эта модель позволяет повысить мотивацию больного к выполнению рекомендаций по здоровому образу жизни и лечению, показать возможности воздействия на отдельные ФР.

Таким образом, краткий обзор характеристик трех основных моделей по прогнозированию развития суммарного сердечно-сосудистого риска показал, что в России для широкого применения в практической медицине наиболее оптимально применение европейской шкалы SCORE. Эта модель удобна в использовании, поскольку, во-первых, определение учитываемых в ней модифицируемых ФР не

требует значительных экономических затрат. Во-вторых, эта шкала разработана с использованием данных российских исследований, следовательно, учитываются социально-этнические особенности именно нашей страны. В-третьих, с помощью шкалы SCORE можно прогнозировать возможный риск развития смертельных случаев всех заболеваний, связанных с атеросклерозом ^[25].

ГЛАВА 5. ОБЩИЕ ПРАВИЛА ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММАРНОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

В основу европейской модели SCORE положены шкалы с разноцветными «квадратами», отражающие суммарный сердечно-сосудистый риск в зависимости от значения 5 факторов риска (пол, возраст, статус курения, систолическое АД, общий ХС). С помощью SCORE определяется прогнозируемый риск развития смертельных исходов сердечно-сосудистых осложнений, таких, как ИМ, мозговой инсульт и периферический атеросклероз, в ближайшие 10 лет жизни пациента ^[2, 25].

Методика определения суммарного сердечно-сосудистого риска с использованием этой модели достаточно проста и доступна практически любому кардиологу и врачу общей практики. Для этого необходимо иметь под рукой шкалу SCORE, а также данные о пациенте: пол, возраст, статус курения, систолическое АД (мм рт. ст.), уровень общего ХС (ммоль/л или мг/дл). Шкала охватывает возрастной диапазон от 40 до 65 лет. Поскольку модель SCORE предсказывает только смертельный риск, порог высокого риска определен как превышающий 5% за 10 лет.

Учет анамнестических данных, а также дополнительных ФР позволяет более точно определить значение суммарного сердечно-сосудистого риска. Это могут быть:

- наследственная предрасположенность к ССЗ
- перенесенные сердечно-сосудистые события (ИМ, мозговой инсульт, операции коронарного шунтирования, баллонная ангиопластика)
- наличие СД в анамнезе
- низкий уровень ХС ЛВП
- гипертриглицеридемия
- абдоминальное ожирение

ИНСТРУКЦИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЕВРОПЕЙСКОЙ ШКАЛЫ SCORE

1. Для оценки индивидуального суммарного сердечно-сосудистого риска ССЗ за 10 лет необходимо выбрать ту часть таблицы, которая соответствует полу данного пациента, его возрасту и статусу курения.
2. Внутри выбранной части таблицы находим клетку, ближайшую к индивидуальным значениям систолического АД данного больного и уровня общего ХС. Число, указанное в клетке на пересечении этих двух параметров, и будет определять индивидуальный абсолютный риск данного пациента.
3. При наличии дополнительных ФР (о чем говорилось выше), степень риска увеличивается.

- Оценка индивидуального относительного риска проводится путем сравнения абсолютного риска данного пациента с риском некурящего человека того же пола и возраста, с систолическим АД < 140/90 мм рт. ст. и уровнем общего ХС < 5 ммоль/л.
- Шкалу можно использовать, чтобы проследить эффективность воздействия на ФР (и продемонстрировать это пациенту!). Например, суммарный сердечно-сосудистый риск значительно уменьшается при отказе от курения, снижении уровня общего ХС, за счет коррекции АД.

Таблица 3. **Европейская шкала суммарного сердечно-сосудистого риска SCORE**

| СИСТОЛИЧЕСКОЕ АД, мм рт. ст. | ЖЕНЩИНЫ | | | | возраст | МУЖЧИНЫ | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------|-----------|---|---------|---|---------|-----------|----|---------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| | некурящие | | курящие | | | некурящие | | курящие | | | | | | | | | | | | |
| | 4 | 5 | 6 | 7 | | 8 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | | | | | | | | | |
| 180 | 6 | 6 | 7 | 8 | 10 | 12 | 14 | 15 | 17 | 20 | 12 | 14 | 17 | 20 | 23 | 24 | 27 | 31 | 36 | 47 |
| 160 | 4 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 12 | 14 | 8 | 10 | 12 | 14 | 16 | 17 | 19 | 23 | 26 | 31 |
| 140 | 2 | 3 | 3 | 4 | 5 | 5 | 6 | 7 | 8 | 10 | 6 | 7 | 8 | 10 | 12 | 11 | 13 | 16 | 19 | 23 |
| 120 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 6 | 7 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 8 | 9 | 11 | 13 | 16 |
| 180 | 3 | 4 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 11 | 12 | 8 | 10 | 12 | 14 | 16 | 17 | 19 | 22 | 26 | 31 |
| 160 | 2 | 2 | 2 | 2 | 4 | 5 | 5 | 6 | 7 | 8 | 6 | 7 | 8 | 9 | 11 | 11 | 13 | 16 | 19 | 22 |
| 140 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 6 | 4 | 5 | 5 | 7 | 8 | 8 | 9 | 11 | 13 | 16 |
| 120 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 3 | 3 | 4 | 5 | 6 | 5 | 6 | 8 | 9 | 11 |
| 180 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 6 | 7 | 5 | 6 | 8 | 9 | 11 | 11 | 13 | 15 | 18 | 21 |
| 160 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 4 | 5 | 4 | 4 | 5 | 6 | 8 | 7 | 9 | 10 | 13 | 15 |
| 140 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 2 | 3 | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 7 | 9 | 11 |
| 120 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 4 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 180 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 7 | 8 | 9 | 11 | 14 |
| 160 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 5 | 5 | 5 | 7 | 8 | 10 |
| 140 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 | 7 |
| 120 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 5 |
| 180 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 |
| 160 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 |
| 140 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| 120 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

ммоль/л
150 200 250 300 мг/дл

холестерин

| | | | | | | | | |
|-----|----|----|----|------|------|--------|------------|--|
| | | | | | | | | |
| <1% | 1% | 2% | 3% | 4-5% | 6-9% | 10-14% | 15% и выше | |

Согласно Европейским рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, 2003 года, общий сердечно-сосудистый риск может быть выше, чем определенный по шкале, в таких случаях:

- если больной вскоре переходит в следующую возрастную категорию;
- у «асимптомных» пациентов с субклиническим атеросклерозом (по данным компьютерной томографии, ультрасонографии);
- у больных с отягощенным по преждевременному развитию ССЗ семейным анамнезом;
- у пациентов с низким уровнем ХС ЛВП, высокими уровнями триглицеридов, нарушением толерантности к глюкозе, повышенной концентрацией С-реактивного белка, фибриногена, гомоцистеина, аполипопротеина В;
- у страдающих с ожирением или ведущих малоподвижный образ жизни;
- у больных с диагностированным ССЗ.

В соответствии с последними рекомендациями Европейского общества по гипертонии и Европейского общества кардиологов (июнь 2007 г.), к категориям пациентов **высокого/очень высокого суммарного риска** развития смертельных сердечно-сосудистых событий относятся:

- 1) больные с САД > 180 мм рт.ст. и /или ДАД > 110 мм рт. ст.;
- 2) пациенты с САД > 160 мм рт.ст. и низким диастолическим АД (менее 70 мм рт. ст.);
- 3) при СД 2 типа;
- 4) с метаболическим синдромом;
- 5) с 3 и более ФР;
- 6) одним или более из перечисленных ниже субклинических органических повреждений:
 - левожелудочковая гипертрофия (подтвержденная на ЭКГ или Эхо-КГ)
 - утолщение комплекса интима-медиа или атеросклеротическая бляшка по данным ультрасонографии
 - повышенный уровень сывороточного креатинина
 - снижение клубочковой фильтрации или клиренса креатинина
 - микроальбумину- или протеинурия.
- 7) пациенты с уже имеющимся подтвержденным сердечно-сосудистым заболеванием.

Для этой категории пациентов использование шкалы SCORE для определения суммарного сердечно-сосудистого риска нецелесообразно ^[42].

ГЛАВА 6. ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В своей практической деятельности врачу приходится сталкиваться с новым термином – «целевые уровни ФР». Возникает вопрос: чем отличаются целевые уровни от нормативных значений этих же показателей? Целевые уровни не могут быть альтернативой нормативным значениям, по сути они синонимы и не должны различаться. Целевой уровень ФР указывает, что в определенном диапазоне показатель не может способствовать развитию тех или иных осложнений. Эти значения определяются на основании крупномасштабных долгосрочных исследований. В последние годы отмечается тенденция к ужесточению целевых уровней ФР, достижение которых в практических условиях – сложная задача. Тем не менее необходимо стремиться к достижению этих значений, поскольку только такой подход гарантирует максимальное предотвращение риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

На сегодняшний день определены целевые уровни около 10 основных ФР [26]. В некоторых случаях для простоты запоминания целевых уровней липидного профиля ориентировочно можно воспользоваться «правилом 5-ти»:

- Общий ХС < 5 ммоль/л
- Коэффициент атерогенности < 4
- ХС ЛНП < 3 ммоль/л
- Триглицериды < 2 ммоль/л
- ХС ЛВП > 1 ммоль/л

Целевые уровни основных ФР ССЗ, рекомендованные Европейским обществом кардиологов, представлены в таблице 4 [2, 25].

Таблица 4. **Целевые уровни основных ФР (European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention, 2007)**

| | |
|--|---------------------------------|
| АД (систолическое/диастолическое) | < 140/90 мм рт. ст. |
| АД (систолическое/диастолическое) | < 130/80 мм рт. ст. |
| При почечной недостаточности и протеинурии | > 1 г/ 24 ч < 125/75 мм рт. ст. |
| Липиды | |
| Общий ХС для пациентов с наличием ФР | < 5 ммоль/л |
| Общий ХС для пациентов с ССЗ | < 4,5 ммоль/л |
| ХС ЛНП для пациентов с наличием факторов риска | < 3 ммоль/л |
| ХС ЛНП для пациентов с ССЗ | < 2,5 ммоль/л |
| ХС ЛВП мужчины/женщины | > 1/1,2 ммоль/л |
| Триглицериды | < 1,7 ммоль/л |
| Индекс атерогенности: | Общий ХС/ХС ЛВП < 3 |
| Антропометрические параметры | |
| Индекс массы тела | < 25 кг/м ² |
| При избыточной массе тела | ↓ 10% |
| Окружность талии | |
| (для европейцев) мужчины/женщины | < 94/80 см |
| Показатели углеводного обмена | |
| Глюкоза натощак | < 6,0 ммоль/л |
| Через 2 часа после нагрузки (постпрандиальная) | < 7,5 ммоль/л |
| Гликозилированный гемоглобин | < 6,5% |

ГЛАВА 7.

УПРАВЛЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ: РОЛЬ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ И МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Основой современной стратегии профилактики и лечения ССЗ считается контроль модифицируемых ФР. Сегодня эксперты сходятся во мнении, что борьба с ФР должна быть очень активной, обеспечивая по возможности их полное устранение. Это особенно важно для больных высокого сердечно-сосудистого риска. Определив степень суммарного риска, врач намечает индивидуальную тактику ведения пациента для коррекции ФР и снижения суммарного сердечно-сосудистого риска.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Вне зависимости от степени риска, начальным этапом всегда будет немедикаментозная коррекция, то есть изменение образа жизни, отказ от вредных привычек, диета и повышение физической активности. В проспективных исследованиях было показано, что комплексные меры по изменению образа жизни способствуют снижению смертности от ССЗ на 40%, что сопоставимо с эффективностью медикаментозной коррекции (рис. 4).

Рис 4. **Возможности снижения смертности путем изменения образа жизни пациентов с ИБС и в общей популяции**

| Рекомендации | Снижение смертности у больных КБС, % | Снижение смертности в популяции, % |
|---|--------------------------------------|------------------------------------|
| Прекращение курения | 35 | 50 |
| Физическая активность | 25 | 20–30 |
| Умеренный алкоголь | 20 | 15 |
| Комбинированные изменения (≥ 2 ФР) | 45 | 15–40 |

J.A. Iestra et al. A systematic review. *Circulation*. 2005; 112: 924–933.

В соответствии с Европейскими рекомендациями по профилактике ССЗ к основным немедикаментозным методам лечения относятся:

- Отказ от курения
- Борьба со стрессом
- Здоровое питание – антиатеросклеротическая (гипохолестериновая) диета
- Снижение потребления поваренной соли менее 5 г/сут
- Снижение потребления рафинированных углеводов до 30 г/сут
- Снижение потребления крепких алкогольных напитков до 20–30 г/сут для мужчин и 10–20 г/сут. для женщин либо 150 и 100 мл сухого красного вина соответственно
- Физическая активность – регулярные (желательно аэробные) физические нагрузки не менее 30–40 мин ежедневно ^[26, 42].

В 2005 году департаментом сельского хозяйства США разработана так называемая «новая пищевая пирамида». В ней делается акцент на повышенное потребление фруктов и овощей – от 400 г до 1 кг ежедневно, злаков и богатых кальцием продуктов – примерно равные части; вдвое меньшее количество должны составлять белковые продукты (мясо, рыба, бобовые) и совсем малую часть (не более 5% рациона) – жиры, масла, рафинированные углеводы.

Исследованию влияния диеты с ограничением поваренной соли на прогрессирование АГ было посвящено международное рандомизированное исследование DASH (2001 г., США). Пациенты были разделены на две группы: а) контрольная с традиционной для США диетой и б) группа со специальной диетой: большое количество овощей и фруктов, цельные зерна, орехи, рыба, мясо птицы, ограничение потребления красного мяса, сладостей, крепленых вин. В обеих группах предлагалось ступенчатое снижение потребления поваренной соли. В контрольной группе отмечалось заметное снижение как систолического АД, так и диастолического АД при ограничении потребления соли. В группе же со специальной диетой DASH при любом виде потребления поваренной соли среднее систолическое АД было на 5,9 мм рт. ст. ниже, чем в группе контроля ^[27].

Суть гипохолестериновой диеты состоит в том, чтобы поступление пищевого ХС было ограничено до 200–250 мг в сутки, пищевого жира – до 30–40 г в сутки. Рекомендуется заменить животные жиры (в том числе сливочное масло) на растительные масла (оливковое, подсолнечное, кукурузное, соевое, рапсовое) и рыбий жир. Источником последнего являются жирные сорта морской рыбы (лосось, скумбрия, сардина, сельдь), содержащие омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. Соблюдение гипохолестериновой диеты дает возможность снизить уровень общего ХС на 10–12%, ХС ЛНП – на 13–15%, триглицеридов – на 15–25%. В некоторых случаях такое понижение параметров липидного спектра позволяет избежать назначения липидснижающих препаратов.

Антиатеросклеротическая диета особенно эффективна в сочетании с аэробными физическими нагрузками, которые приводят к уменьшению массы тела, понижению АД, снижению уровня глюкозы. К примеру, нагрузка 2–3 км в день снижает АД на 4–9 мм рт. ст.

Для нормализации веса важны как тип и количество потребляемой пищи, так и степень физической активности. Дело в том, что ожирение – следствие дисба-

ланса между поступающими и расходуемыми калориями в сторону перевеса первых. Оптимально постепенное снижение веса на 400–800 г в неделю. Сведения об энерготратах человека при различных типах деятельности представлены в таблице 5.

Таблица 5. Энерготраты «стандартного человека» массой 60 кг

| Тип деятельности | Расход энергии, ккал/час |
|---|--------------------------|
| Сон | 50 |
| Отдых лежа без сна | 65 |
| Чтение вслух | 90 |
| Делопроизводство | 100 |
| Домашняя работа (мытьё посуды, глажение, уборка) | 120–240 |
| Работа в лаборатории сидя | 110 |
| Работа в лаборатории стоя | 160–170 |
| Спокойная ходьба | 190 |
| Быстрая ходьба | 300 |
| Бег трусцой | 360 |
| Езда на велосипеде | 210–540 |
| Плавание | 180–400 |
| Гребля | 150–360 |
| Катание на коньках | 180–600 |
| Ходьба на лыжах | 420 |

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

Медикаментозная коррекция сводится прежде всего к воздействию на модифицируемые ФР: дислипидемию, АГ, предиабет или СД. То, в каком объеме назначать эту терапию, зависит от степени суммарного сердечно-сосудистого риска.

В соответствии с задачами медикаментозной коррекции используют такие группы лекарственных препаратов:

- Антигипертензивные
- Гиполипидемические средства
- Антиагреганты
- Антигипергликемические препараты

Основные требования, предъявляемые к лекарственным средствам для снижения суммарного риска:

- Доказательная база с достоверным изменением твердых конечных точек
- Достижение целевых уровней при минимальном побочном действии
- Положительный или нейтральный метаболический эффект

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ. Согласно последним Европейским рекомендациям по артериальной гипертензии (июнь, 2007), доказано, что только 5 классов антигипертензивных средств снижают риск развития сердечно-сосудистых осложнений:

- Тиазидные диуретики
- Бета-адреноблокаторы
- Ингибиторы АПФ
- Антагонисты рецепторов ангиотензина II
- Антагонисты кальция (дигидропиридиновые и недигидропиридиновые) [8].

Альфа-адреноблокаторы и агонисты имидазолиновых рецепторов не относятся к препаратам, доказавшим способность снижать сердечно-сосудистую заболеваемость и летальность.

Сердечно-сосудистый риск снижается пропорционально понижению АД вне зависимости от возраста, пола, этнической принадлежности. С целью выявления преимуществ различных гипотензивных препаратов в тех или иных случаях были проведены десятки крупных клинических исследований.

Например, в мета-анализе с участием 68 тысяч пациентов продемонстрировано, что при одинаковом снижении АД антагонисты кальция по сравнению с обычной терапией (диуретики и бета-блокаторы) имеют одинаковые показатели в плане снижения общей смертности и сердечно-сосудистых событий, тогда как риск развития инсульта выражен в меньшей степени.

В сравнительных исследованиях с участием 26 тысяч пациентов при использовании ингибиторов АПФ и антагонистов кальция выявлено, что обе группы препаратов примерно одинаково снижают сердечно-сосудистые события и смертность. Однако вероятность развития мозгового инсульта оказалась меньше на фоне приема антагонистов кальция, в то время как снижение риска развития сердечной недостаточности более выражено при длительном применении ингибиторов АПФ.

В 5 крупных исследованиях изучалась эффективность новой группы препаратов – антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА). В исследовании LIFE было показано, что риск ИМ одинаково снижается в группах лечения АРА и бета-блокаторами, тогда как риск мозгового инсульта на 25% ниже в группе терапии АРА. В исследовании VALUE продемонстрировано, что антагонисты кальция достоверно больше снижают риск развития инфаркта миокарда, а АРА уменьшают риск сердечной недостаточности.

Большой интерес вызывает точка зрения экспертов в оценке сравнительного эффекта ингибиторов АПФ и АРА, хотя подобные исследования малочисленны. Было выявлено, что при сердечной недостаточности и у пациентов с ИМ в анамнезе достоверных статистических различий между двумя группами в плане развития

инсульта, крупных сердечно-сосудистых событий и сердечной недостаточности не обнаружено [28].

Суммируя результаты сравнительных исследований, можно заключить, что при одинаковом снижении уровня АД различия в плане развития сердечно-сосудистых инцидентов составляют 5–10%, что и определяет назначение той или иной группы гипотензивных препаратов.

В рекомендациях ВНОК по профилактике, диагностике и лечению АГ (2004 г.) сказано, что у всех больных АГ необходимо добиваться постепенного снижения АД до целевых уровней. Количество назначаемых препаратов зависит от исходного АД и сопутствующих заболеваний.

В настоящее время используются две стратегии стартовой терапии АГ: монотерапия и низкодозовая комбинированная терапия. Последняя предусматривает подбор эффективной комбинации препаратов с различными механизмами действия.

Для достижения целевого уровня АД у пациентов высокого и очень высокого риска с АД > 160/100 мм рт. ст., а также пациентам с АД > 150/90 мм рт. ст. при наличии СД и хронической нефропатии следует сразу назначать полнодозовую комбинированную терапию. Применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов повышает приверженность больных к терапии. В соответствии с последними Европейскими рекомендациями по артериальной гипертензии (июнь, 2007), рациональными признаны такие комбинации антигипертензивных препаратов [8]:

- Тиазидный диуретик + ингибитор АПФ
- Тиазидный диуретик + АРА
- Антагонист кальция + ингибитор АПФ
- Антагонист кальция + АРА
- Антагонист кальция + тиазидный диуретик
- Бета-блокатор + антагонист кальция дигидропиридинового ряда

Входившая ранее в этот перечень комбинация тиазидный диуретик + бета-блокатор не включена в последние рекомендации из-за выраженного отрицательного метаболического эффекта (особенно при длительном приеме), в связи с чем нежелательно использование этой комбинации у пациентов с метаболическим синдромом и высоким риском развития СД. Возможны и другие комбинации антигипертензивных препаратов, но они используются реже, и их терапевтический эффект не столь очевиден.

ЛИПИДСНИЖАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ. К гипополипидемическим средствам с доказанной эффективностью относятся 4 класса препаратов:

- Секвестранты желчных кислот
- Производные никотиновой кислоты
- Фибраты
- Статины

В настоящее время статины – наиболее широко применяемые препараты [4]. К группе статинов относятся ловастатин, симвастатин, правастатин, флувастатин, аторвастатин и розувастатин.

В 90-е гг. XX века были проведены первые масштабные клинические исследования по изучению влияния статинов на различные «жесткие конечные точки», характеризующие сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, обусловленные атеросклерозом [9]. Одним из первых таких исследований было 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study, 1994 г.), включавшее 4 444 больных, в котором симвастатин в дозе 20–40 мг в сутки назначали пациентам с доказанной ИБС и умеренным повышением уровня ХС. В результате 5-летнего непрерывного лечения общая смертность снизилась на 30%, риск сердечно-сосудистых событий – на 34% [29]. В дальнейшем проведены клинические исследования по первичной профилактике с применением статинов. В исследовании HPS (Heart Protection Study) была изучена эффективность 40 мг симвастатина у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, в том числе с АГ и СД 2 типа без проявлений ССЗ. На фоне терапии отмечалось снижение тяжелых сосудистых осложнений на 22%, инсульта – на 24% и необходимость реваскуляризации (коронарная ангиопластика и АКШ) – на 17% [30]. В исследовании ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) изучалось влияние аторвастатина у больных с АГ в сочетании с умеренной гиперлипидемией. В ходе исследования было установлено, что систематический прием аторвастатина в суточной дозе 10 мг на протяжении 3,5 года приводит к снижению несмертельных случаев ИМ и смерти от ИБС на 36%, при этом отмечается снижение риска развития инсульта на 27% [31].

Фибраты – производные фиброевой кислоты. Их традиционно применяют при гипертриглицеридемии. В исследовании VA-HIT продолжительностью 5 лет было продемонстрировано, что у пациентов с ИБС гемфиброзил снижает риск развития коронарных событий на 22%. В другой клинической работе (DAIS) оценивалось влияние фенофибрата на ангиографически документированные стенозы и развитие клинических проявлений ИБС у больных СД 2 типа в течение 2–5 лет. Оказалось, что в группе получавших микронизированный фенофибрат, минимальный диаметр просвета сосуда (диаметр на месте стеноза) уменьшился за период лечения в значительно меньшей степени, чем в группе получавших плацебо (разница 40%) [6, 28].

В некоторых случаях с целью достижения целевых уровней ХС ЛНП, триглицеридов и ХС ЛВП необходима комбинация липидснижающих препаратов. Однако при этом важно контролировать не только эффективность, но и безопасность проводимой терапии. За рубежом применяют такие комбинации липидснижающих препаратов: статин + ингибитор абсорбции холестерина (например, эзетимиб); статин + никотиновая кислота; статин + фибрат [6].

АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ. Среди антиагрегантов широкое применение нашли два препарата: аспирин и клопидогрел. В рекомендациях международных и европейских обществ кардиологов аспирин в низких дозах обозначают как препарат для профилактики сердечно-сосудистых осложнений. В 2005 году были опубликованы результаты проспективного исследования Women's health study, в котором с целью первичной профилактики изучалась эффективность кишечного

растворимой формы аспирина у 40 тысяч женщин в постменопаузе (средний возраст – 54 года). Было показано достоверное снижение на 9% основных сердечно-сосудистых событий, на 17% – всех инсультов, в том числе на 24% – ишемического инсульта. По данным Hansson L. et al., у пациентов высокого риска, в том числе с АГ, длительное применение низких доз аспирина способствует снижению ИМ на 36%, всех сердечно-сосудистых событий – на 15% [28].

В отличие от аспирина, применяемый на протяжении 10 лет в медицинской практике клопидогрель – относительно новый препарат. В нескольких крупных исследованиях было доказано, что клопидогрель в суточной дозе 75–300 мг у пациентов с наличием различных форм ИБС способствует снижению сердечно-сосудистых осложнений в среднем на 26%. Также изучена эффективность и безопасность комбинированного применения клопидогреля и аспирина. В последние годы ведутся дебаты по поводу преимущества между двумя антиагрегантами. В частности, в исследовании CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) было проведено сравнение эффективности аспирина и клопидогреля в плане предотвращения сердечно-сосудистых осложнений. В целом по снижению риска развития инсульта, ИМ и сердечно-сосудистой смертности препараты были сопоставимы. В группе пациентов с дополнительными факторами риска клопидогрель на 3,8% больше повлиял на конечные точки. Однако в другом клиническом исследовании – CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance) у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском без клинической манифестации ССЗ комбинация аспирина (75–162 мг) и клопидогреля (75 мг) не показала достоверного преимущества по сравнению с монотерапией аспирином [32–35].

АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ. Эти препараты традиционно применяют в эндокринологической практике для лечения больных с СД 2 типа как в виде монотерапии, так и в составе комбинированной сахароснижающей терапии [14]. Однако результаты исследований, проведенных в 90-х гг. XX века, расширили показания к применению этих средств в общетерапевтической практике, в частности, у пациентов с предиабетом и при наличии других ФР, например, при метаболическом синдроме. Антигипергликемические препараты не оказывают прямого стимулирующего действия на бета-клетки поджелудочной железы и не повышают уровень инсулина в крови, поэтому их применение не вызывает гипогликемических состояний.

В исследовании UKPDS (The UK Prospective Diabetes Study) – одном из основных проспективных исследований в эндокринологии – было продемонстрировано, что у больных с впервые выявленным СД 2 типа применение метформина в дозе 2500 мг в сутки на протяжении 10 лет приводит к снижению ИМ на 39%, инсульта – на 41% и общей смертности – на 36% по сравнению с контрольной группой [36]. В 2002 году были опубликованы результаты исследования DPP, цель которого состояла в снижении риска развития СД у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и ожирением. Больные получали метформин в дозе 1700 мг в су-

тки на протяжении 2,8 года. Результаты исследования показали, что у пациентов с предиабетом в сочетании с другими метаболическими нарушениями риск развития СД снижается на 31%, а в подгруппе больных моложе 50 лет и с ИМТ > 35 кг/м² этот эффект достигает 50% [37]. Позитивное влияние метформина на конечные точки обусловлено как снижением инсулинорезистентности, так и системными метаболическими эффектами.

Акарбоза – ингибитор альфа-глюкозидазы, фермента тонкого кишечника, участвующего в переваривании углеводов. Этот препарат препятствует расщеплению поступающих с пищей сложных углеводов, что приводит к снижению постпрандиального уровня гликемии и не сопровождается повышенной секрецией инсулина, в дальнейшем способствуя снижению массы тела и повышению чувствительности тканей к инсулину. Выбор акарбозы для терапии пациентов с метаболическим синдромом, сопровождающимся нарушением толерантности к глюкозе, обусловлен особым значением, которое придается постпрандиальному уровню глюкозы плазмы крови в сердечно-сосудистой заболеваемости. Очевидно, снижая постпрандиальную гипергликемию и влияя на нарушенную толерантность к глюкозе, можно предотвратить развитие СД 2 типа и снизить риск ССЗ.

В 2001 году завершилось одно из наиболее крупных исследований по профилактике СД 2 типа у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе при использовании акарбозы. В исследовании STOP-NIDDM лечение этим препаратом в суточной дозе 300 мг в течение 3,3 года снизило относительный риск развития СД 2 типа на 36% и увеличило вероятность перехода нарушения толерантности к глюкозе в состояние нормальной толерантности на 35%. В этом исследовании впервые был доказан превентивный эффект акарбозы в отношении ССЗ. Риск развития артериальной гипертензии снизился на 34%, тогда как риск любого сердечно-сосудистого события – на 49% [38].

Таким образом, результаты крупных проспективных исследований с применением немедикаментозных и медикаментозных методов лечения препаратами с различными механизмами действия свидетельствуют, что своевременные профилактические меры способствуют снижению риска развития сердечно-сосудистых событий на 30–35%. Однако комплексная профилактика, направленная на снижение выраженности основных ФР, может предотвратить риск развития сердечно-сосудистых событий на 80%.

ГЛАВА 8. СТРАТИФИКАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА: ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ РИСКА

Итак, с помощью шкалы суммарного риска с учетом основных ФР возможно прогнозирование вероятности развития смертельных сердечно-сосудистых событий на ближайшие 10 лет. Применение этого метода подразумевает распределение больных на несколько групп. Стратификация пациентов в различные категории риска не служит альтернативой нозологическому распределению, наоборот, позволяет более детально оценить состояние больного. Определение степени сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ – первый шаг в этом направлении. Такой подход отражается не только в рекомендациях Европейского общества по гипертонии, но и в рекомендациях научного общества атеросклероза (в том числе в рекомендациях ВНОК). Однако перечень групп больных, подлежащих определению суммарного сердечно-сосудистого риска, не ограничивается пациентами с наличием АГ и/или гиперхолестеринемии. Ниже приводятся приоритетные группы больных, подлежащие определению и стратификации суммарного сердечно-сосудистого риска ^[42].

1. Пациенты с любыми клиническими проявлениями ИБС, с периферическим атеросклерозом, атеросклерозом мозговых артерий.
2. Асимптомные больные, имеющие повышенный риск развития ССЗ вследствие:
 - А) наличия СД 2 или 1 типа с микроальбуминурией
 - В) сочетания нескольких ФР, в том числе пациенты с метаболическим синдромом
 - С) значительно повышенного уровня одного ФР (выраженная гиперлипидемия, злокачественная АГ и т. д.).
3. Больные с наследственной отягощенностью (раннее начало ССЗ у родственников первой линии).

В зависимости от уровня суммарного сердечно-сосудистого риска пациенты распределяются на три группы:

- Категория низкого риска
- Категория умеренного риска
- Категория высокого и очень высокого риска

Тактика ведения больных зависит от категории риска. Однако единого сценария по тактике ведения пациентов не существует, поскольку каждая категория риска является неоднородной по набору ФР и нозологий. Тем не менее есть некоторые закономерности, соблюдение которых позволяет определить глобальную стратегию.

КАТЕГОРИЯ НИЗКОГО РИСКА. К ней относятся: 1) пациенты молодого возраста без клинических проявлений ССЗ с одним умеренно выраженным ФР; 2) больные с отягощенным семейным анамнезом: ближайшие родственники с ранним началом ССЗ (у мужчин – < 55 лет, у женщин – < 65 лет). Как правило, основной метод лечения этих пациентов – изменение образа жизни, включая соблюдение диеты, системные физические нагрузки, борьбу со стрессом и вредными привычками. Если через 6 месяцев не достигнуты целевые уровни основных ФР, решается вопрос о назначении медикаментозной терапии. Клинический осмотр и контроль основных ФР осуществляется каждые 6 месяцев.

КАТЕГОРИЯ УМЕРЕННОГО РИСКА. К ней относятся пациенты, у которых отсутствуют клинические проявления ССЗ, но существует риск развития атеросклероза сосудов вследствие наличия более двух ФР, даже если при оценке по шкале SCORE 10-летний риск фатальных событий менее 5%; выраженного повышения одного из ФР – общий ХС ≥ 8 ммоль/л (320 мг/дл), ХС ЛНП ≥ 6 ммоль/л (240 мг/дл), АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. У больных с наличием умеренного сердечно-сосудистого риска необходимо также определение дополнительных ФР. При наличии повышенного уровня общего ХС необходимо проведение развернутого анализа липидов, включая триглицериды, ХС ЛВП и ХС ЛНП. При АГ I–II степени также нужно проведение инструментальных исследований для выявления поражения органов-мишеней. Базовая терапия этой категории пациентов – немедикаментозные методы лечения. При неполучении желаемых результатов (достижение целевых уровней и снижение риска до низкого уровня) решается вопрос о начале медикаментозной терапии. При наличии 2 корригируемых ФР допускается применение двух и более препаратов с различным механизмом действия. Клинический осмотр и контроль основных ФР осуществляется каждые 3–6 месяцев.

КАТЕГОРИЯ ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА. К группе высокого и очень высокого риска относятся: 1) больные с любыми клиническими проявлениями ИБС, периферического атеросклероза, атеросклероза мозговых артерий, аневризмой брюшного отдела аорты; 2) пациенты без клинических проявлений перечисленных заболеваний, но имеющие несколько ФР, при оценке которых по шкале SCORE 10-летний смертельный риск превышает 5%; 3) больные СД 1–2 типов, особенно с микроальбуминурией. Эта категория пациентов нуждается в серьезном врачебном контроле, поскольку в ближайшие несколько лет риск развития смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых осложнений оказывается достаточно высоким. Необходимо определение уровня дополнительных ФР. В отличие от групп больных с низким и умеренным риском, этой категории наряду с изменением образа жизни **сразу** назначают многокомпонентную медикаментозную терапию с возможным применением гипотензивных, липидснижающих, антиагрегантных и антигипергликемических средств. Мониторинг лабораторных и инструментальных исследований осуществляется каждые 2–3 месяца. При недостижении целевых уровней необходим индивидуальный подбор доз препаратов или добавление новых.

ГЛАВА 9.

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ УРОВНЯ СУММАРНОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА НА ФОНЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Одна из главных задач врача первичного звена – не только определение уровня суммарного сердечно-сосудистого риска у каждого пациента, но и выбор тактики ведения больного для достижения низкого безопасного уровня риска. С этой точки зрения актуальн контроль динамики суммарного сердечно-сосудистого риска на фоне проводимой терапии. В новых Европейских рекомендациях по артериальной гипертензии (2007 г.) ингибиторы АПФ определены как одна из 5 основных групп гипотензивных препаратов [8]. Наличие обширной доказательной базы – серьезный аргумент в пользу широкого применения ингибиторов АПФ на различных этапах сердечно-сосудистого континуума. Эналаприл, один из первых представителей ингибиторов АПФ – препарат выбора как в виде монотерапии, так и в составе комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ФР и ассоциированными заболеваниями.

В отделе метаболических нарушений ГНИЦ ПМ проведено пилотное исследование по оценке динамики суммарного сердечно-сосудистого риска на фоне монотерапии ингибитором АПФ эналаприлом (Энам, «Д-р Редди'с», Индия) у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями, относящимися к категории высокого риска. В исследовании также оценивалась эффективность Энама – одного из первых дженериков эналаприла, который успешно применяется в клинической практике на протяжении более 15 лет.

В открытое клиническое исследование были включены 20 мужчин и 21 женщина (всего 41 пациент) 40–65 лет. Исходно у больных были диагностированы АГ I-II степени, ожирение I степени, гиперлипидемия, 17% из них курили. Всем пациентам был проведен тест толерантности к глюкозе, в ходе которого у 60% выявлен предиабет и у 12% – СД 2 типа (табл. 6). Расчет исходного суммарного сердечно-сосудистого риска с учетом дополнительных ФР (гипертриглицеридемия, ожирение, нарушение углеводного обмена) показал, что среднее его значение составляет $13 \pm 2\%$. Всем больным был назначен Энам в суточной дозе 20 мг. На фоне 12-недельной терапии было отмечено достоверное снижение систолического АД на 13% и диастолического АД на 9%. Целевые уровни АД достигнуты у 65% пациентов с высоким риском. Кроме этого, отмечены позитивные метаболические сдвиги: уровни глюкозы натощак и постпрандиальный снизились на 8% и 15% соответственно, что сочеталось с уменьшением уровня триглицеридов на 25% и увеличением уровня ХС ЛВП на 12%. С учетом гипотензивного эффекта Энама выявлено, что суммарный сердечно-сосудистый риск снижается на 3% (понижение риска относительно исходных показателей – на 24%), при учете положительных метаболических эффектов этот показатель изменяется на 4,8% (понижение

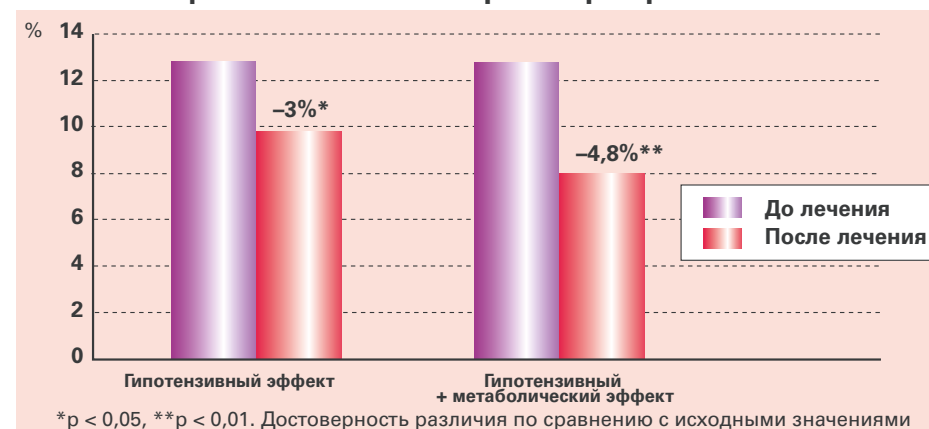
риска относительно исходных показателей – на 38%) (рис. 5). Таким образом, дополнительные метаболические эффекты способствуют снижению суммарного сердечно-сосудистого риска на 1,8%.

Таблица 6. Динамика клинико-биохимических параметров у пациентов с АГ и высоким сердечно-сосудистым риском на фоне 12- недельной монотерапии препаратом ЭНАМ

| Параметры | До лечения | После лечения | Достоверность различия |
|---|------------|---------------|------------------------|
| САД (мм рт. ст.) | 159±3 | 138±5 | p < 0,001 |
| ДАД (мм рт. ст.) | 97±1 | 88±2 | p < 0,01 |
| ЧСС (мин) | 74±2 | 75±3 | нд |
| ИМТ (кг/м ²) | 32±1 | 33±1 | нд |
| Общий ХС (ммоль/л) | 7,8±0,5 | 7,5±0,4 | нд |
| Триглицериды (ммоль/л) | 3,8±0,5 | 2,7±0,3 | p < 0,05 |
| ХС ЛВП (ммоль/л) | 0,96±0,1 | 1,1±0,07 | нд |
| Глюкоза натощак (ммоль/л) | 5,6±0,2 | 5,1±0,4 | нд |
| Глюкоза после теста толерантности к глюкозе (ммоль/л) | 8,5±0,5 | 7,2±0,2 | p < 0,05 |

Из данных таблицы видно, что у пациентов с высоким риском монотерапия препаратом Энам в суточной дозе 20 мг способствует снижению АД и позитивным метаболическим сдвигам, что приводит к достоверному уменьшению прогнозируемого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Рис 5. Динамика суммарного сердечно-сосудистого риска на фоне гипотензивной терапии препаратом ЭНАМ



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка суммарного сердечно-сосудистого риска в практической медицине может играть важную роль для выявления пациентов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, а также для первичной профилактики последних. Преимущество определения суммарного сердечно-сосудистого риска – унифицированный подход к оценке состояния больного с учетом всех основных ФР, удобство разработки тактики проводимой терапии, а также улучшение контроля ее эффективности. Новый метод позволяет наглядно продемонстрировать пациенту преимущества профилактических мероприятий, что может способствовать повышению мотивации к выполнению врачебных рекомендаций.

Для эффективного применения метода определения суммарного сердечно-сосудистого риска необходимо выполнение следующих шагов:

- выявление основных ФР ССЗ у пациентов
- определение суммарного риска по шкале SCORE и проведение стратификации риска
- разработка индивидуальной схемы, как немедикаментозного, так и медикаментозного лечения
- оценка динамики суммарного сердечно-сосудистого риска на фоне терапии, при необходимости проведение дополнительных мер

Авторы надеются, что данное издание окажется полезным с учетом широкого применения новой технологии для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Puska P. Successful strategies to influence national diets: the Finnish experience. *Zdrav Var.* 2003; 43: 191–196.
2. European Guidelines of CVD prevention in clinical practice. 3rd edition. *Europ. J. of CV Prevention & Rehabilitation.* 2003; 10 (Supp 1): S1–S78.
3. Оганов Р.Г. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Врач* 2001; 7: 3–6.
4. Мамедов М.Н. Школа по диагностике и лечению гиперлипидемии. М.: изд-во Медиа Медика. 2006; 4–7.
5. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Кардиология. Руководство для врачей. М.: изд-во Медицина. 2004; 17–26.
6. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. *Lancet.* 2004; 364: 937–952.
7. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001; 2: 3–7.
8. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. *Journal of Hypertension.* 2007; 25: 1105–1187.
9. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Рекомендации ВНОК. М.: 2005, 9–14.
10. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Распространенность курения в России. Результаты обследования национальной представительной выборки населения. *Проф. забол. и укрепл. здоровья,* 1998; 3: 9–12.
11. James WPT, Jackson-Leach R, Mhurdu CN, Kalamara E, Shayeghi M, Rigby N, Nishida C and Rodgers A. Overweight and Obesity. In *Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*, eds. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL. WHO, Geneva. 2003.
12. WHO/FAO. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Technical Report Series no. 916. WHO, Geneva. 2003.
13. Scherer PE. Adiponectin: its multiple roles. *Diabetes UK, Diabetic Medicine;* 2006;23 (Suppl. 4), 43
14. Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома. Пособие для врачей под редакцией Р.Г. Оганова, М.Н. Мамедова. М.: изд-во Медицинская книга. 2007; 18–20.
15. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Москва, из-во Универсум Паблишинг. 2003; 13–19.
16. Countinho M., Gerstein HC., Wang Y. et al. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data on 20 studies of 95783 individuals followed for 12,4 years. *Diabetes Care.* 1999; 22, 233–240.
17. Bartnik M et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J.* 2004; 25 (21): 1880-189.0
18. Unwin N., Shaw J., Zimmet P., Alberti G. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabetes Med.* 2002; 19: 1–17.
19. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285: 2486–2497.
20. Погосова Г.В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. *Кардиология.* 2002; 4: 86–91.
21. Annika Rosengren, Steven Hawken, Salim Yusuf et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004; 364: 953–962.

22. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю., Шальнова С.А., Погосова Г.В. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС. М.; 2002.
23. Assmann G., Cullen P., Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM). *European Heart Journal* 1998 19 (Suppl. A): A2–A11.
24. Castelli W., Anderson K. A population at risk. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham study. *Am. J. Med.* 1986; 80 (Suppl 2A): 23–32.
25. Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. heart J.* 2003; 24: 987–1003
26. De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K., Brotons C. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur7 heart J.* 2003; 24: 1601–1610.
27. Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M., Apple L.J., Bray G.A., Harsha D. et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH – Sodium Collaborative Research Group. *N. Engl J. Med.* 2001; 344: 3–10.
28. What's what. A guide to acronyms for cardiovascular trials. 2006 (www.incirculation.net)
29. Scandinavian Simvastatin Survival Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet.* 1994; 344: 1383–1389.
30. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals (HPS): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002; 361: 2005–2016.
31. Sever P., Dahlof B. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentration, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial- Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA). *Lancet* 2003; 361: 1149–1158.
32. Steinhubl S.R., Berger P.B., Mann J.T., DeLago A., Wilmer C., Topol E.J. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2002; 288: 2411–2420.
33. Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N. Engl J. Med.* 2001; 345: 494–502.
34. Harker L.A., Boissel J-P., Pilgrim A.J., Gent M. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin. Results from CAPRIE. *Drug Safety* 1999; 4: 325–335.
35. Bhatt D.L., Topol E.J. Clopidogrel added to aspirin versus aspirin alone in secondary prevention and high-risk primary prevention: Rationale and design of the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial. *Am. Heart J.* 2004; 148: 263–268.
36. UKPDS group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998; 352: 837–853.
37. Diabetes Prevention Program research group. Reduction in the incidence of the type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N. Engl J. Med.* 2002; 346: 393–403.
38. Chiasson J.L., Josse R.G., Gomis R. and al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: The Stop-NIDDM trial. *Lancet* 2002; 359: 2072–2077.
39. Мамедов М.Н. Выбор антигипертензивной терапии у больных с метаболическим синдромом: клиническая эффективность Энама. Новые лекарственные препараты. 2005; 5: 53–59.
40. Brindle P., Emberson J., Lample F. et al. Predictive accuracy of the Framingham Coronary Risk Score in British Men: prospective cohort study. *BMJ* 2003; 327: 1267–1270.
41. Ferrari R., Lettino M., Cecconi C. et al. Ischemic Heart Disease. 130 Questions & Answers. 2nd Edition. 2006.
42. European Guidelines of CVD prevention in clinical practice. 4th joint European Societies Task Force on CVD prevention in clinical practice. New Version. 2007; 4–21.



**За дополнительной информацией обращайтесь
в представительство фирмы «Д-р Редди'с лабораторис Лтд» в России:**
Тел.: (495) 795-39-39, 783-29-01. Факс: (495) 795-39-08
www.drreddys.ru e-mail: inforus@drreddys.com