

Современный профиль кардиометаболического риска в Украине: от диагностики к лечению

6 апреля в г. Днепропетровске при поддержке Ассоциации кардиологов Украины, ГУ «Днепропетровская медицинская академия» и благотворительной организации «Благодійний фонд розвитку інновацій медицини «PIMOH» состоялась научно-практическая конференция «Современный профиль кардиометаболического риска в Украине: от диагностики до лечения». Доклады известных украинских специалистов, прозвучавшие в ходе конференции, в очередной раз продемонстрировали важность мультидисциплинарного подхода в снижении сердечно-сосудистого (СС) риска в популяции.

Продолжение. Начало в № 2

Руководитель отдела дислипидемий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Елена Ивановна Митченко отметила, что, по данным европейских исследований, около 50% всех смертей в Европе происходит вследствие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В Украине в 2011 г. ССЗ составляли 66,3% в структуре всех причин смертности.



Вопреки представлению о том, что ССЗ относятся к «мужским» заболеваниям, смертность от них среди женщин выше, чем среди мужчин: из всех смертей в возрастных группах до 75 лет 42% связаны с ССЗ у женщин и

38% — у мужчин. Однако у женщин ССЗ развиваются на 10 лет позже по сравнению с мужчинами — на фоне гипоэстрогении в период менопаузы, причем время наступления менопаузы имеет прогностическое значение. Ранняя (до 45 лет) и хирургическая менопауза повышает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 3 и 7 раз соответственно. Менопаузу следует рассматривать как фактор риска возникновения ССЗ, который запускает целый каскад патологических изменений в организме женщины, включая развитие артериальной гипертензии (АГ), дислипидемий, ожирения по абдоминальному типу, возникновение инсулинорезистентности, повышение уровня липидов в крови, увеличение симпатoadренального тонуса, нарушение эндотелиальной функции, воспалительные сосудистые реакции. При этом средний возраст наступления менопаузы в Украине несколько отличается от аналогичного показателя в Европе: 48,9 против 51,3 года соответственно. Это объясняется в том числе последствиями более высокой по сравнению с европейскими странами хирургической активности при заболеваниях женской половой сферы.

Впервые концепция менопаузального метаболического синдрома (МС) была представлена С. Spenser в 1997 г., который отметил, что менопаузальный МС характеризуется дислипидемией, нарушением углеводного обмена, центральным ожирением, повышением уровня мочевой кислоты, нарушением системы свертывания, возникновением АГ и активацией симпатoadренальной системы. С тех пор данная концепция получила развитие, и сегодня менопаузальный МС является мультидисциплинарной проблемой, которая привлекает внимание не только кардиологов и эндокринологов, но и гинекологов.

Основной критерий менопаузального МС — это ожирение. Быстрая прибавка массы тела в перименопаузе отмечается примерно у 60% женщин. Это не удивительно, учитывая, что эстрогены обеспечивают контроль массы жировой ткани в организме женщины и ее распределение, влияя на адипоциты, стимулируют метаболизм свободных жирных кислот в печени. При сниженной концентрации эстрогенов

повышается уровень нейрпептида Y, который усиливает аппетит, уменьшается содержание эндогенных пептидных регуляторов меланокортинов, нарушается сон, чаще возникает ощущение голода.

Следует отметить, что особенностям формирования СС-риска у женщин уделяется внимание и в новых рекомендациях Европейского общества кардиологов по профилактике ССЗ (ESC, 2016). В этих рекомендациях, в частности, указывается, что риск развития ССЗ у женщин может возрастать вследствие ряда специфических причин, независимо от стандартных факторов риска. К таким специфическим причинам относятся: преэклампсия, гипертензия беременных, синдром поликистозных яичников (ассоциируется с повышенным риском развития не только ССЗ, но и диабета), ранняя менопауза (до 40 лет). Хочу обратить внимание на важный момент: никаких упоминаний о рисках, связанных с назначением менопаузальной гормональной терапии (МГТ), в рекомендациях ESC 2016 г. нет. Между тем, в нашей стране опасения в отношении этих рисков часто становятся причиной отказа врачей и пациенток от длительного применения МГТ в перименопаузе с целью профилактики ССЗ. Кардиолог, семейный врач или врач общего профиля, как правило, даже не ставят перед пациенткой перименопаузального возраста вопрос о возможном включении в комплекс мероприятий по профилактике ССЗ терапии, корригирующей гормональный фон, и этот метод остается сегодня в числе неиспользованных резервов. Насколько же обоснованы опасения в отношении МГТ?

Сомнения врачей и ученых объясняются неоднозначными исходами некоторых крупных исследований при попытке формирования доказательной базы эффективности заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в кардиоваскулярной профилактике. Исследование «Сердце и эстроген-/прогестинзаместительная терапия» (HERS), проводившееся с целью определения роли комбинированной ЗГТ во вторичной профилактике ССЗ у женщин старших возрастных групп (средний возраст 67 лет) в постменопаузе, было приостановлено через 4,1 года после начала наблюдения из-за отсутствия благоприятного эффекта терапии. При этом в течение первого года применения МГТ отмечалось увеличение частоты развития ИБС, а через 3–5 лет — снижение этого показателя. В итоге был сделан вывод о том, что результаты данного исследования не могут быть перенесены на другие препараты и режимы терапии и не могут учитываться при решении вопроса о значении МГТ в первичной профилактике ИБС.

В 2002 г. после 2,5 лет наблюдения прекращено исследование WHI в связи с повышением риска развития инвазивного рака грудной железы (относительный риск составил 1,26). Полученные данные свидетельствовали о том, что риск при использовании ЗГТ превышает пользу. Однако, согласно результатам ретроспективного анализа этого исследования отсутствие ожидаемого положительного влияния эстрогенов на сердечно-сосудистую систему было связано с подбором участниц, средний возраст которых составил 67 лет, а 2/3 из них МГТ была назначена впервые. Следует отметить,

что рандомизированные клинические исследования, в которых МГТ не продемонстрировала кардиопротекторные эффекты, были проведены у постменопаузальных женщин спустя более 10 лет после наступления менопаузы (средний возраст 60 лет и ожидаемая высокая частота субклинической ИБС на момент начала МГТ).

В настоящее время сформулирована концепция «терапевтического окна», согласно которой гормональную терапию с использованием эстрогенов рекомендуется назначать до 60 лет и/или не позже 10 лет после наступления менопаузы (Глобальный консенсус по МГТ, T. de Villiers et al., 2013). Именно в этот период МГТ оказывает максимальное кардиопротекторное влияние. Отмечено, что применяемое в настоящее время третье поколение низкодозовой комбинации эстрогенов и прогестина не повышает вероятность наступления неблагоприятных коронарных событий и может назначаться после оценки исходного липидного профиля. На роль МГТ в профилактике ССЗ указывается и в рекомендациях по ведению пациенток в период менопаузы Американской ассоциации клинических эндокринологов (AACE, 2011).

Признано также, что инициация МГТ у женщин пожилого возраста или у женщин в постменопаузе продолжительностью более 10 лет может быть связана с повышением риска развития коронарных

событий в первые 2 года терапии, поэтому не рекомендуется начинать МГТ в возрасте старше 60 лет исключительно с целью первичной профилактики ИБС.

В ходе доклада профессор Е.И. Митченко рассказала об исследовании, которое было выполнено совместно с сотрудниками отдела эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Исследование проводилось с целью изучения особенностей течения МС у женщин репродуктивного возраста с АГ на фоне ранней физиологической или постхирургической менопаузы для оптимизации подходов к диагностике и путей медикаментозной коррекции. Критериями исключения из исследования служили наличие ИБС, сердечной недостаточности (II–III стадии), гипертонической болезни III стадии и тяжелых хронических заболеваний. Участницы были рандомизированы в три группы: в I группу были включены пациентки с постхирургической менопаузой, которым не назначали МГТ, во II — пациентки с постхирургической менопаузой, получавшие низкодозовую комбинированную МГТ, в III — пациентки с физиологической ранней менопаузой без МГТ. Интересно, что согласно результатам обследования все участницы имели абдоминальный тип ожирения I стадии, однако характеристики окружности талии (ОТ) в I и III группах достоверно отличались и были значительно хуже в I группе. Отличия между I и III группами (в пользу последней) обнаружены также при оценке других показателей — уровня артериального давления (АД), липидов крови, массы

Продолжение на стр. 37.

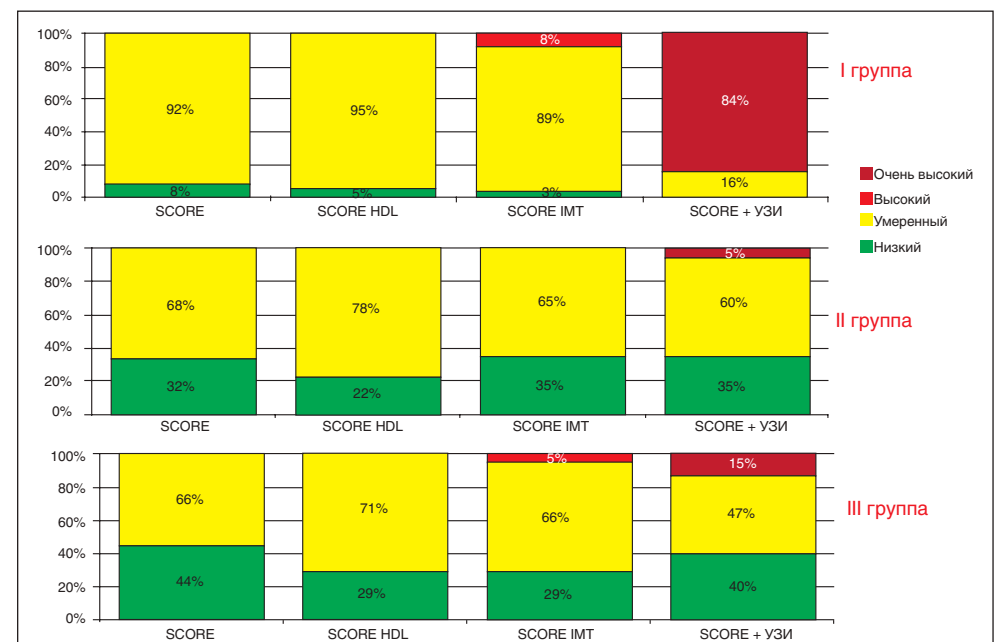


Рис. 1. СС-риск по шкале SCORE

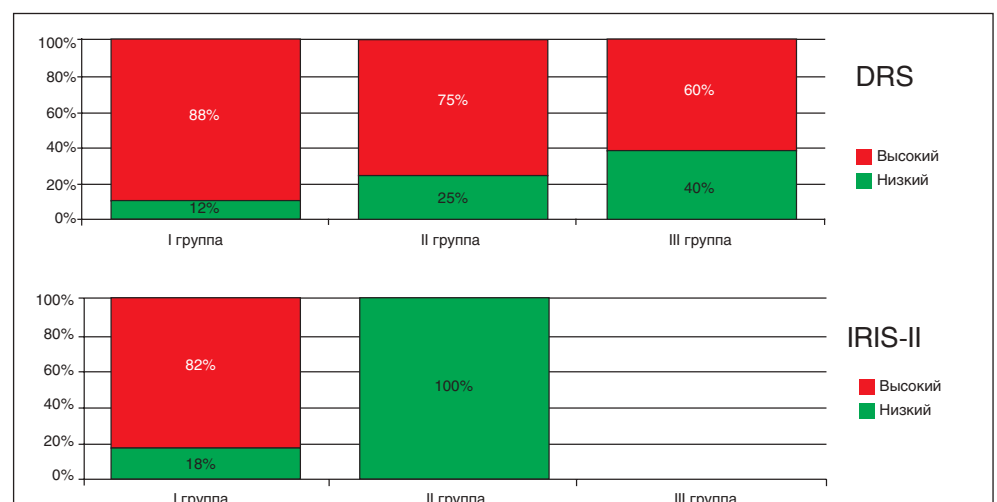


Рис. 2. Кардиометаболический риск по шкалам DRS и IRIS-II



Хартил® АМ

РАМІПРИЛ+АМЛОДИПІН

БІЛЬШЕ, НІЖ ПРОСТЕ ПОЄДНАННЯ



- Антигіпертензивна ефективність меншими дозами
- Взаємодоповнюваність механізмів дії на серце та судини
- Менше побічних ефектів у порівнянні з монотерапією
- Значне зменшення ризику інфаркту міокарда, інсульту, загальної смертності

Показання: Лікування артеріальної гіпертензії. Протипоказання, пов'язані із застосуванням раміприлу та амлодипіну: ангіоневротичний набряк, виражений двобічний стеноз ниркових артерій, артеріальна гіпотензія, підвищена чутливість до діючої речовини, стеноз устя аорти, нестабільний гемодинамічний стан після гострого інфаркту міокарда. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Виробник EGIS Pharmaceuticals PLC., Угорщина. Категорія відпуску: За рецептом. Р.П. UA/13634/01/02; UA/13636/01/01; UA/13635/01/01 від 08.05.2014

Представництво «ЕГІС ФАРМАС'ЮТІКАЛС ПЛС.»
в Україні: 04113, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Современный профиль кардиометаболического риска в Украине: от диагностики к лечению

Продолжение. Начало на стр. 35.

миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ), а также показателей углеводного обмена. Кроме того, толщина комплекса интимы-медиа каротидных артерий и частота выявления атеросклеротических бляшек в них оказались гораздо более высокими в I группе.

По результатам оценки СС-риска по шкале SCORE и кардиометаболического риска по шкалам DRS и IRIS-II, наиболее высокий уровень риска был характерен для пациенток I группы – с постхирургической менопаузой, не получавших МГТ (рис. 1, 2).

Результаты исследования демонстрируют, в какой степени увеличивается кардиоваскулярный и кардиометаболический риск на фоне постхирургической менопаузы и насколько важную роль играет МГТ в снижении этого риска.

Таким образом, решение о продолжении МГТ следует принимать на основании индивидуального СС-риска, который зависит от совокупности многих факторов: возраста, уровня АД, липидов, индекса массы тела (ИМТ) и ОТ, состояния сонных артерий и др. Для этого целесообразно применять специальные клинические инструменты учета факторов риска, например шкалы SCORE.

В настоящее время разработан Национальный консенсус по ведению пациенток в климактерии (2015), в котором представлен алгоритм обследования женщин у кардиолога перед назначением МГТ (рис. 3).

Очевидно, что проблема профилактики ССЗ является междисциплинарной и требует согласованного взаимодействия кардиологов и гинекологов, которые должны достичь единого понимания патофизиологических процессов, происходящих в перименопаузальном периоде. В результате в схеме профилактики ССЗ у женщин в период «терапевтического окна» наряду с традиционными препаратами кардиологической группы найдут свое место препараты МГТ. Очень важно также осознавать, что кардиологические препараты, которые назначают женщинам с менопаузальным МС с целью снижения СС-риска, в том числе антигипертензивные средства, должны обладать как минимум нейтральным метаболическим профилем. Оптимальным выбором являются антигипертензивные препараты, которые оказывают благоприятное влияние на метаболические показатели и снижают гиперактивность симпатoadrenalовой системы, что особенно актуально для женщин менопаузального возраста.

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины, доктор медицинских наук Алексей Александрович Ханюков в ходе доклада сделал акцент на важности обеспечения эффективного контроля АД у пациенток с АГ, большинство из которых относятся к группе высокого СС-риска.



Анализ популяционных исследований свидетельствует, что 40% смертей наступают в группе лиц с умеренным повышением систолического АД (140-150 мм рт. ст.). Это важная информация для врачей, среди которых широко распространено заблуждение, что у пациенток с невысокими значениями АД еще достаточно времени до развития СС-катастроф. Между тем, именно в этот не вызывающий опасений период, когда пациентки стараются применять антигипертензивные средства от случая к случаю и в минимальных дозах, а врачи не настаивают на постоянном приеме препаратов и достижении целевых уровней АД, формируются необратимые изменения в органах-мишенях, которые и приводят впоследствии к развитию тяжелых осложнений и смерти. Уже в этот период врачу следует оценить СС-риск больной и постараться нацелить его на коррекцию всех факторов риска и проведение постоянной терапии. Кроме всего прочего, врач должен понимать и попытаться объяснить пациентке, насколько сложен патогенез АГ, как важно оказывать влияние одновременно на несколько механизмов повышения АД и как трудно это сделать, применяя только один, даже самый современный и эффективный антигипертензивный препарат. В большинстве случаев пациенткам с АГ, даже при умеренном повышении АД, требуется назначение комбинированной антигипертензивной терапии – это позволит эффективно воздействовать на многочисленные патогенетические звенья не только АГ, но и СС-континуума в целом, поскольку современные антигипертензивные средства обладают различными протекторными эффектами, что позволяет предупреждать поражение или замедлять прогрессирование патологических изменений в органах-мишенях. Назначение

комбинированной антигипертензивной терапии на самых первых этапах ведения больных АГ соответствует современным рекомендациям и стандартам в лечении этого заболевания, и мы не должны игнорировать эту дополнительную возможность снижения риска развития СС-осложнений и смерти.

Главный внештатный специалист по эндокринологии главного управления здравоохранения Днепропетровской областной государственной администрации, заведующая отделением эндокринологии областной больницы им. И.И. Мечникова Екатерина Юрьевна Малияр посвятила



свое выступление влиянию метаболических нарушений на СС-риск. К.Ю. Малияр отметила наличие общих патогенетических механизмов в развитии ожирения и ССЗ, а также тесной связи между увеличением ИМТ и уровнем общей смертности в популяции: доказано, что повышение ИМТ на 5 единиц приводит к увеличению уровня общей смертности на 30% (Prospective Studies Collaboration. Lancet, 2009). Напротив, снижение массы тела на 10 кг обеспечивает увеличение ожидаемой продолжительности жизни на 35% (Lean et al., 1990). В исследованиях показано, что снижение массы тела всего на 5% обуславливает улучшение липидного профиля, показателей АД, углеводного обмена, нормализацию функции ЛЖ сердца, уменьшение симптомов ночного апноэ, что способствует снижению СС-риска.

Не менее серьезное влияние на СС-риск и прогноз оказывает наличие нарушений углеводного обмена: известно, что инсулинорезистентность запускает патогенетический каскад, приводящий к развитию эндотелиальной дисфункции, дислипидемии, АГ и, в конечном итоге, – к атеросклерозу. Наличие сахарного диабета (СД) повышает риск развития ИБС у мужчин в 2-3 раза (Stamler et al., 1993). СД 2 типа сегодня рассматривается как эквивалент ИБС, и пациентки с диабетом нуждаются в проведении медикаментозной СС-профилактики.

К.Ю. Малияр подробно рассмотрела роль гормонов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – инкретинов – в регуляции секреции инсулина, а следовательно, и в регуляции гомеостаза глюкозы в организме человека. Действие инкретинов приводит к усилению глюкозозависимой секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы («инкретиновый эффект»). Наиболее популярным и изученным в настоящее время является глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1), стимулирующий выработку инсулина и подавляющий продукцию глюкагона в зависимости от уровня глюкозы в крови.

ГПП-1 продуцируется энтеро-эндокринными L-клетками тонкого кишечника, и регуляция его секреции из эндокринных клеток ЖКТ осуществляется с помощью нескольких внутриклеточных сигналов, включая протеинкиназу А, протеинкиназу С и кальций. Показано, что ГПП-1 секретруется в ответ на прием смешанной пищи и таких отдельных нутриентов, как глюкоза, жирные кислоты и пищевые волокна. Полученные на сегодня данные позволяют предположить, что ГПП-1 может обладать способностью стимулировать образование новых β-клеток у пациенток с СД 2 типа и недостаточным количеством функционирующих клеток. В последнее десятилетие благодаря фундаментальным и клиническим исследованиям развилось новое и перспективное направление в лечении СД 2 типа, основанное на использовании агонистов рецепторов ГПП-1, и для кардиологов и эндокринологов особенно важна информация, что этот новый класс препаратов может положительно воздействовать на состояние СС-системы. Установлено, что применение ГПП-1-миметиков способствует снижению систолического АД, уменьшению массы

тела, снижению уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) – достоверного индикатора уровня глюкозы в крови. Несмотря на предварительный характер полученных результатов, имеющиеся данные убедительно свидетельствуют о потенциальных преимуществах применения аналогов ГПП-1 у больных СД. ГПП-1-миметики в настоящее время широко доступны для лечения у больных СД 2 типа, и выявленные кардиопротекторные свойства препаратов данной группы могут быть использованы в комплексной терапии, направленной на снижение кардиоваскулярного риска у пациенток с диабетом.

Заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Иванович Панькив рас-



смотрел методы коррекции инсулинорезистентности у пациенток с избыточной массой тела, а также способы профилактики ожирения. Профессор В.И. Панькив обратил внимание слушателей на то, что высокая распространенность ожирения во всем мире в значительной мере обусловлена возникновением пищевой зависимости у людей, и эта зависимость формируется чаще всего уже в детском и подростковом возрасте вследствие потребления большого количества продуктов с низкой биологической ценностью, но с добавлением улучшителей вкуса. В результате потребляется гораздо большее количество пищи, чем это необходимо для восполнения энергетических затрат организма, а учитывая малоподвижный образ жизни, характерный для большинства современных людей, неудивительно, что ожирение занимает лидирующее место в перечне «эпидемий» XXI века. Изменения в питании настолько повлияли на биоценоз кишечника современного человека, что можно говорить о глобальной микробиологической катастрофе на уровне каждого жителя нашей планеты.

Особые опасения вызывает качество пищи, потребляемой сегодня украинцами. Большинство полуфабрикатов и продуктов быстрого приготовления – это «мусор» для организма, однако, к сожалению, такая еда особенно популярна среди подростков и молодых людей. Представители же старшего поколения все еще не осознают важную роль качественных белков и жиров в питании человека: модные диеты, исключаящие эти компоненты, приводят к высокому потреблению «быстрых» углеводов, сахарозаменителей и гидрогенизированных жиров. Приходится констатировать не только отсутствие у миллионов людей привычки задумываться о том, какие именно компоненты входят в состав гамбургеров или круассанов, но и, самое главное, – отсутствие стремления у государства привить им такую привычку. К сожалению, врачи нацеливают на изменение пищевых привычек тех лиц, которые уже стали их пациентами и нуждаются в лечении СД, ожирения, дислипидемий и других заболеваний, в развитии которых не последнюю роль играют образ жизни и качество питания. Но даже на этом этапе можно многое изменить, разяснив больным, как организовать правильное питание, основой которого должны быть натуральные продукты, содержащие высококачественные белки, жиры и «медленные» углеводы. Изменение рациона и режима питания должно быть неотъемлемой частью комплекса мероприятий, направленных на снижение СС-риска как у пациенток с СД, так и у кардиологических больных, и очень важно, чтобы кардиологи и эндокринологи тесно сотрудничали с целью повышения приверженности пациенток ко всем врачебным рекомендациям и назначениям.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

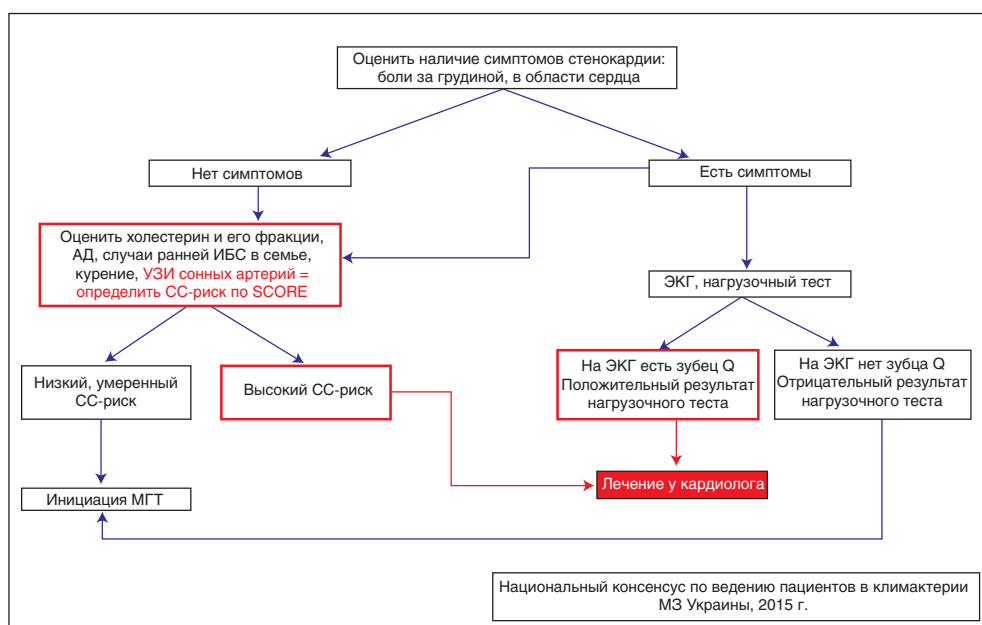


Рис. 3. Алгоритм обследования у кардиолога до назначения МГТ