



Актуальные вопросы первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов высокого риска

Профessor Д.В. Небиеридзе

Согласно Национальным рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов «Кардиоваскулярная профилактика» (ВНОК, 2011), к группе пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) относят больных со значительно повышенным уровнем отдельных факторов риска (например, гипертония высокой степени тяжести или семейная дислипидемия) и с риском смерти от сердечно-сосудистых причин в течение 10 лет 5–10% по шкале SCORE. «У пациента высокого риска, – уточнил профессор Д.В. Небиеридзе, – еще нет клинических проявлений атеросклероза, но уже есть высокий риск развития ССЗ». Именно такие пациенты являются целевой группой для первичной кардиоваскулярной профилактики. Пациенты с осложненной артериальной гипертонией (АГ), с клиническими проявлениями атеросклероза, с сахарным диабетом 1 и 2 типа с поражением органов-мишней (микроальбуминурией), с хронической болезнью почек или с риском SCORE > 10% входят в группу очень высокого риска (табл.).

В последнее время, подчеркнул профессор Д.В. Небиеридзе, в кардиологии наблюдается сближение подходов к лечению пациентов высокого и очень высокого риска: обе категории больных, согласно современным представлениям о профилактике ССЗ, нуждаются как в препаратах для симптоматического

По данным российского исследования ПРЕМЬЕР, сочетание артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца зарегистрировано у 67% амбулаторных больных. Не менее чем в 80% случаев повышенное артериальное давление ассоциируется с развитием хронической сердечной недостаточности, а риск развития сахарного диабета у таких больных в 2,5 раза выше, чем в общей популяции. Каких пациентов следует отнести к группе высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска? Какой должна быть первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний с учетом высокого риска коморбидности у кардиологических больных? Можно ли назначать бета-адреноблокаторы пациентам с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями? Этим и другим вопросам, стоящим перед врачом в реальной клинической практике, было посвящено выступление руководителя лаборатории оптимизации коррекции метаболических нарушений отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины (ГНИЦПМ) Минздрава России, д.м.н., профессора Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ. Доклад был прочитан на Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», проходившей 17–18 мая 2012 г. в Москве в ГНИЦПМ Минздрава России.

лечения, так и в средствах, улучшающих жизненный прогноз. Таким образом, медикаментозная профилактика ССЗ становится все более интенсивной.

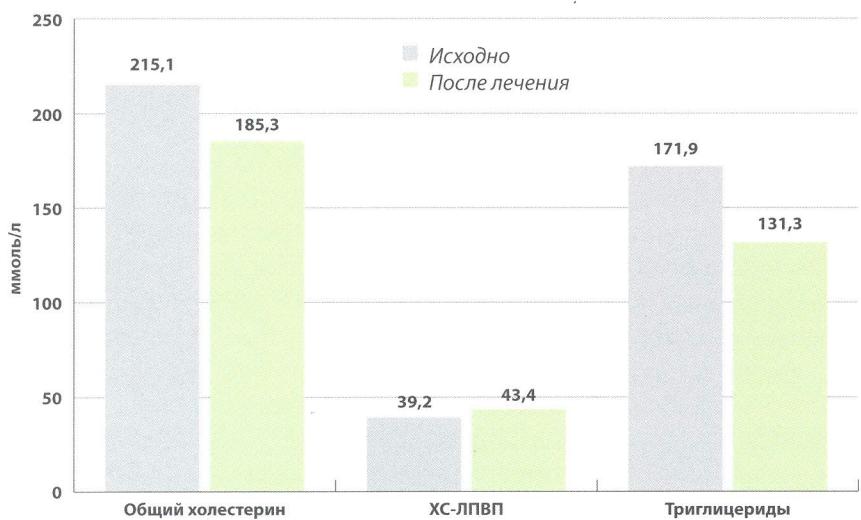
Профилактика ССЗ у пациентов группы высокого риска, страдающих АГ, включает несколько направлений:

- антигипертензивная терапия;
- липидоснижающая терапия;

Таблица. Интегральная оценка риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с артериальной гипертонией (АГ)*

Другие факторы риска, ПОМ или ССЗ	Уровень АД, мм рт. ст.			
	Высокое нормальное (130–139/85–89 мм рт. ст.)	АГ 1-й степени (140–159/90–99 мм рт. ст.)	АГ 2-й степени (160–179/100–109 мм рт. ст.)	АГ 3-й степени ($\geq 180/110$ мм рт. ст.)
Нет факторов риска	Незначительный риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
1–2 фактора риска	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный риск	Очень высокий риск
3 и более факторов риска или ПОМ, МС, СД 2 типа	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ССЗ или болезни почек	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

ПОМ – поражения органов-мишеней; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертония; МС – метаболический синдром; СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа.



ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности.

Рис. 1. Динамика липидного спектра на фоне лечения небивололом в течение 12 недель у больных артериальной гипертонией

* Точность определения общего сердечно-сосудистого риска напрямую зависит от того, насколько полно проведено клинико-инструментальное и биохимическое обследование больного. Без данных УЗИ сердца и сосудов для диагностики гипертрофии левого желудочка и утолщения стенки (или наличия бляшки) сонных артерий до 50% больных АГ могут быть ошибочно отнесены к категории низкого или среднего риска вместо высокого или очень высокого. (Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российской медицинской общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов (2008 г.).)

- антиагрегантная терапия;
- коррекция сопутствующих факторов риска.

Тактика ведения пациентов группы высокого риска, страдающих АГ, не отличается от общепринятого подхода к лечению больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Одни и те же терапевтические задачи, например снижение артериального давления (АД), могут быть достигнуты при помощи различных препаратов, неодинаково влияющих как на показатели давления, так и на стратегическую цель лечения – максимальное уменьшение

долгосрочного сердечно-сосудистого риска. Гипотензивный препарат должен не только эффективно снижать АД, но и не оказывать негативного влияния на сопутствующие заболевания, встречающиеся у большинства больных гипертонией. Применительно к пациентам, страдающим одновременно АГ и метаболическим синдромом (МС) (а такие больные, разумеется, относятся к группе высокого риска), это означает, что назначенный антигипертензивный препарат должен быть как минимум метаболически нейтральным, а в идеале – оказывать положительное влияние на обменные процессы в организме.

Данные, полученные в ходе метаанализа 22 исследований (в общей сложности в них приняли участие около 160 тыс. пациентов), свидетельствуют, что с точки зрения влияния на риск развития сахарного диабета (СД) классы антигипертензивных препаратов можно расположить в следующем порядке:

- ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ);
- блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА);
- антагонисты кальция (АК);
- бета-адреноблокаторы;
- диуретики.

На фоне приема антигипертензивных препаратов первых трех классов риск развития СД снижается (по сравнению с плацебо), в то время как средства, относящиеся к последним двум классам, при неправильном подборе увеличивают риск возникновения СД. Так, нежелательные метаболические эффекты (воздействие на липидный спектр и углеводный обмен) комбинации бета-адреноблока тора и тиазидного диуретика, увеличивающие риск развития СД, были выявлены в целом ряде крупных исследований (ASCOT, SHEP, LIFE, ALPINE и др.). Однако в этих исследованиях изучались бета-адреноблокаторы первого поколения (пропранолол, атенолол), а дозы диуретиков были очень высокими – 12,5 мг и выше. Британские кардиологи не включили бета-адреноблокаторы в национальные рекомендации по лечению АГ (2006). «Тем не менее не следует распространять данные по атенололу – а именно этот препарат использовался во многих исследованиях, результаты которых вошли в метаанализы, – на все препараты этого класса», – подчеркнул профессор Д.В. Небиериձе.

Согласно статистике, тахикардия встречается примерно у 30% больных АГ. В этой связи закономерен вопрос: что делать, если у пациента с неосложненной АГ наблюдается повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС)? По словам профессора Д.В. Небиеридзе, эксперты, которые участвовали в разработке британских клинических рекомендаций по лечению АГ, в ходе дискуссий признавали целесообразность назначения таким пациентам препаратов из группы бета-адреноблокаторов, но опасались неблагоприятных метаболических эффектов бета-адреноблокаторов. «Предпочтение следует отдавать современным высокоселективным препаратам, таким как бисопролол, метопролол и небиволол, и препарату с вазодилататорным эффектом – карведилолу, так как для них характерно менее выраженное влияние на углеводный и липидный обмен, чем для бета-блокаторов предшествующих поколений», – утверждает профессор Д.В. Небиеридзе. Именно благодаря такому свойству, как метаболическая нейтральность, небиволол и карведилол включены в российские и европейские клинические рекомендации.

Для небиволола и карведилола характерно наличие вазодилатирующего эффекта, в то время как классические неселективные бета-адреноблокаторы вызывают периферическую вазоконстрикцию, которая, в свою очередь, препятствует дальнейшей утилизации глюкозы мышцами, что вызывает развитие инсулинерезистентности и, как следствие, нарушает углеводный обмен. Препараты без вазоконстрикторного эффекта этот патологический каскад запустить не способны, а бета-адреноблокаторы с вазодилатирующим эффектом могут быть не только метаболически нейтральными, но и оказывать положительное влияние на метabolизм.

Эффективность небиволола и метопролола у пациентов с мягкой и умеренной АГ была показана в исследовании, в котором изучалось действие вазодилатирующего бета-адреноблокатора в сравнении с высокоселективным бета-адреноблокатором без вазодилатирующих свойств. Результаты данного исследования, представленные профессором Д.Б. Небиеридзе, показали, что на фоне приема небиволола у пациентов



СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа.

Рис. 2. Положительные метаболические эффекты на фоне лечения небивололом**

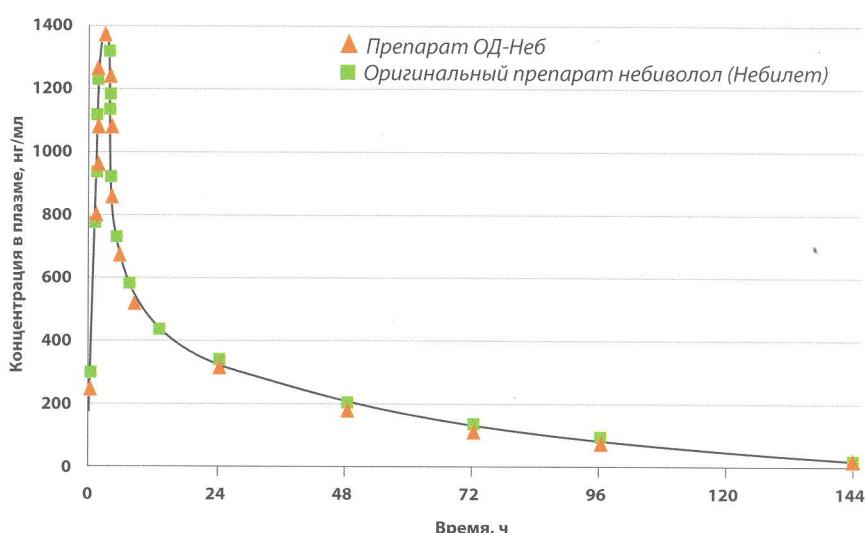


Рис. 3. Динамика концентрации небиволола в плазме крови после приема препаратов Од-Неб и Небилет

заметно снижается уровень общего холестерина и триглицеридов, а уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, напротив, растет (рис. 1). У пациентов, принимавших метопролол, никаких изменений липидного профиля обнаружено не было.

Сходные результаты были получены и в ряде других исследований (рис. 2). На сегодняшний день накоплено значительное количество данных, указывающих на то, что бета-адреноблокаторы с вазодилатирующим эффектом могут положительно влиять на метаболизм, в то время как бета-адреноблокаторы, в том числе высокоселективные, данным эффектом не обладающие, в лучшем случае могут быть метаболически нейтральными.

** Адаптировано по Von Fallois J., Faulhaber H.D. Nebivolol, a beta blocker of the 3rd generation: modern therapy of arterial hypertension. Results of a multicenter observation study // Praxis. (Bern 1994). 2001. Vol. 90. № 11. P. 435–441.

небиволол

селективный β 1-адреноблокатор третьего поколения



Для лечения АГ, как препарат первой линии терапии¹

Для лечения АГ и СД (либо с высоким риском СД)²

Для лечения АГ и ИБС³

* АГ - Артериальная гипертензия

** СД - Сахарный диабет

*** ИБС - Ишемическая болезнь сердца

«Долгосрочных исследований, в которых бы напрямую сопоставлялись бета-адреноблокаторы с вазодилатирующим эффектом и высокоселективные бета-адреноблокаторы без вазодилатирующего эффекта и рассчитывалось их влияние на развитие СД, пока не проводилось», – отметил профессор Д.Б. Небиеридзе.

Интересным с точки зрения клинициста является и мягкий пульс-урежающий эффект, характерный для небиволола. Данный эффект (если препарат применяется в стандартной дозировке) недостаточно выражен, что не позволяет рассчитывать на достижение целевой ЧСС у больных с ИБС, однако при неосложненной АГ, не требующей резкого снижения ЧСС, мягкое воздействие небиволола может оказаться оптимальным.

Дженериком небиволола является препарат Од-Неб (зарегистрирован в России в октябре 2011 г.). Он биоэквивалентен оригинальному препарату Небилёт (рис. 3).

Особо докладчик остановился на проблеме, волнующей практикующих кар-

диологов, а именно: плохом выполнении врачебных рекомендаций пациентами высокого риска, не имеющими осложнений и слабо мотивированными к лечению. Ситуация усугубляется тем, что данная группа пациентов уже при ранней инициализации лечения нуждается в комбинированной терапии, включающей не только антигипертензивные препараты, но и статины, позволяющие дополнительно улучшить жизненный прогноз, а принимать несколько препаратов одновременно слабо мотивированный пациент наверняка не станет. «Переубедить больного, настроить его на лечение – непростая, но очень важная задача, стоящая перед каждым кардиологом и терапевтом, занимающимся лечением пациентов высокого риска», – подчеркнул профессор Д.Б. Небиеридзе. При профилактике ССЗ не следует забывать, что коррекция сопутствующих факторов риска (например, отказ от курения) ничуть не менее значима для прогноза, чем медикаментозная профилактика. ■