

A. A. Бова, A. С. Рудой

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНЫ – ИХ РОЛЬ В СНИЖЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

*Кафедра военно-полевой терапии военно-медицинского факультета
в УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

В обзоре представлены ключевые моменты XIV конгресса Российского медицинского общества терапевтов, отражающие современные тенденции развития медицины, влияющие на сердечно-сосудистую заболеваемость.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая заболеваемость, развитие медицины.

A. A. Bova, A. S. Rudoy

CURRENT DIRECTIONS OF MEDICINE DEVELOPMENT – THEIR ROLE IN REDUCING CARDIOVASCULAR MORBIDITY

The review presents the key points of the XIV Congress of the Russian Medical Society of Therapists, reflecting current trends in the development of medicine, affecting cardiovascular morbidity.

Key words: cardiovascular morbidity, development of medicine.

В период с 20 по 22 ноября 2019 г. в г. Москва состоялся XIV конгресс Российского медицинского общества терапевтов с международным участием, в котором приняли участие представители Вооруженных Сил Республики Беларусь начальник кафедры военно-полевой терапии ВМедФ в УО «БГМУ» доктор медицинских наук, профессор полковник медицинской службы А. С. Рудой и профессор кафедры военно-полевой терапии доктор медицинских наук, профессор А. А. Бова. На конгрессе в течении последних шести лет уже традиционно на секции «Дисплазии соединительной ткани» сотрудниками кафедры представляются материалы собственного уникального научного направления в рамках работы военно-научной школы «Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани у военнослужащих».

Основные тенденции развития медицины, доложенные на конгрессе и отражающие роль в снижении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), касались следующих моментов.

С большим обзорным докладом выступил член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н. генеральный директор ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ главный внештатный кардиолог МЗ РФ Сергей Анатольевич Бойцов. Было отмечено, что в РФ наметилась положительная динамика в снижении ССЗ. К 2019 году удельный вес смертности от ССЗ в России составил 48%, сравнявшись по данному показателю с европейскими странами. От ССЗ в настоящее время умирают приблизительно 587 человек на 100 тыс. населения. Задача, которая была поставлена Президентом России в национальных проектах – к 2024 году снизить показатель до 450. Ученый напомнил, что в 90-е годы смерт-

ность от ССЗ составляла 870 человек на 100 тыс. населения, в год по этой причине умирало 1,2 млн человек. Однако достигнутые за последние годы успехи в ее снижении вовсе не облегчают задач на будущее. С каждым процентом это становится все сложнее и сложнее. По словам специалиста, характер эпидемии носят такие заболевания, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, «подтягиваются» сюда нарушения ритма сердца и диабет второго типа.

Анализ основных трендов снижения ССЗ в развитых странах позволил добиться значительных результатов в их профилактике и лечении. Существующие модели по снижению ССЗ в Великобритании направлены на борьбу с факторами риска (ФР), когда работа с пациентами начинается уже с детского возраста, с учетом наследственного анамнеза и имеющихся заболеваний родителей. В Германии, напротив, в основу положена модель внедрения передовых медицинских технологий. Как оказалось, в итоге, заболеваемость ССЗ и в Великобритании, и в Германии, имела близкие показатели.

Далее были приведены причины летальных исходов у пациентов с коморбидной патологией (рис. 1).

Пациент в РФ обращаясь к кардиологу, страдает уже не одним заболеванием. В некоторых случаях они связаны между собой, имея сходные патогенетические механизмы, иногда же существуют независимо друг от друга. При этом каждое из них требует лечения. В то же время наличие одновременно нескольких болезней может существенно затруднять терапевтические возможности. Наиболее частые сочетания ССЗ/состояний при коморбидной патологии приведены в таблице 1.

Таблица 1. Наиболее частые сочетания при наличии 2 и 3 ССЗ/состояний у пациентов в возрасте ≥65 лет

2 заболевания/состояния	Частота (%)
АГ+гиперлипидемия	57,2
АГ+ИБС	36,8
АГ+диабет	32,7
ИБС+гиперлипидемия	31,3
3 заболевания/состояния	Частота (%)
АГ+ИБС+гиперлипидемия	35,8
АГ+гиперлипидемия+диабет	31,7
АГ+диабет+ИБС	21,5

На конгрессе большое внимание было удалено вышедшему в 2019 году пяти новым рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC): руководства по диабету, преддиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям; дислипидемиям, хроническим коронарным синдромам, ТЭЛА и суправентрикулярным тахиаритмиям.

В докладах отмечено, что одним из частых сочетаний у пациентов является СД и ишемическая болезнь сердца (ИБС). За последние десятилетия отмечается значительное увеличение заболеваемости СД 2 типа. Это прежде всего связано с доступностью продуктов питания, среди которых немалое место занимают полуфабрикаты с высоким содержанием быстроусвоемых углеводов, обусловленное этим увеличение массы тела, малоподвижный образ жизни. Вносит свою лепту и увеличение продолжительности жизни, так как СД 2 типа имеет четкую возрастную зависимость. В итоге все большее число людей среднего и пожилого возраста страдают либо нарушением толерантности к глюкозе, либо полноценным СД, требующим соблюдения диеты и лекарственного лечения. При этом наличие СД 2 типа у лиц старше 45 лет увеличивает риск развития ИБС в 11 раз. Акселерация заболеваемости и смертности от ИБС прежде всего связана с более быстрым развитием атеросклероза на фоне нарушения углеводного обмена. Описано прямое повреждающее действие крупных молекул глюкозы на эндотелий коронарных артерий, что на фоне сопутствующей диабетической дислипидемии оказывает двойное негативное влияние на интиму сосудов, приводя к быстрому появлению атеросклеротических бляшек, на фоне дислипидемии – чаще всего нестабильных, склонных к раннему разрушению и тромбозу. Все это делает важной задачу раннего выявления СД, особенно у больных ИБС, и наоборот, своевременного диагностирования ИБС у страдающих СД. Клиническая картина коронарного стеноза при СД представлена на рис. 2

В докладах были представлены и современные тенденции, в частности обновление данных, направленных на усиление антитромботической терапии в первичной и вторичной профилактике у пациентов с хроническими коронарными синдромами (ранее стабильная коронарная болезнь сердца). Так как ИБС является

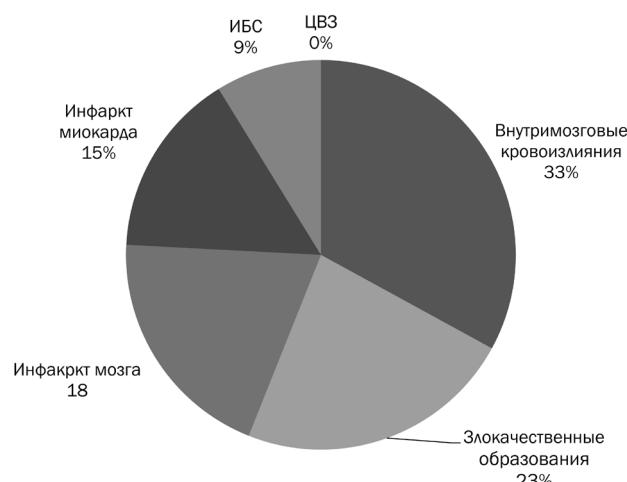


Рис. 1. Причины летальных исходов у пациентов с коморбидной патологией. ВМК Расшифровать сокращения основной причиной заболеваемости и смертности в мире, то внимание к антитромботической терапии все время остается высоким. Ингибиторы фактора Хα и аспирин снижают тромботические риски, поэтому возможность их применения у таких пациентов представляет большой интерес. Как известно, аспирин широко используется для вторичной профилактики, но имеет только умеренные эффекты. Результаты исследования по Варфарину демонстрируют только потенциал антикоагуляционной терапии. Ривароксабан является селективным ингибитором прямого фактора Хα, который используется для профилактики и лечения венозной тромбоэмболии и для предотвращения инсульта или системной эмболии при ФП.

Таким образом, определенный интерес вызвала презентация результатов крупного, со строгим дизайном и с однозначными результатами двойного слепого РКИ COMPASS (с участием 602 центров в 33 странах, n = 27 395 пациентов), изучавшего гипотезу эффективности и безопасности малых доз ривароксабана по сравнению с аспирином или комбинации с ним в снижении сердечно-сосудистой смерти, инсульта или инфаркта миокарда, с приемлемой безопасностью

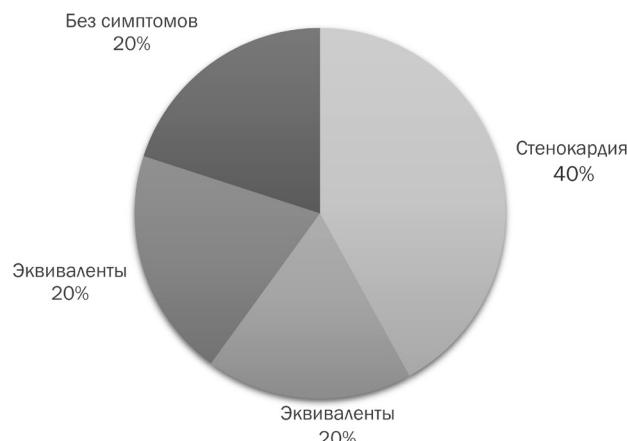


Рис. 2. Клиническая картина коронарных стенозов при СД

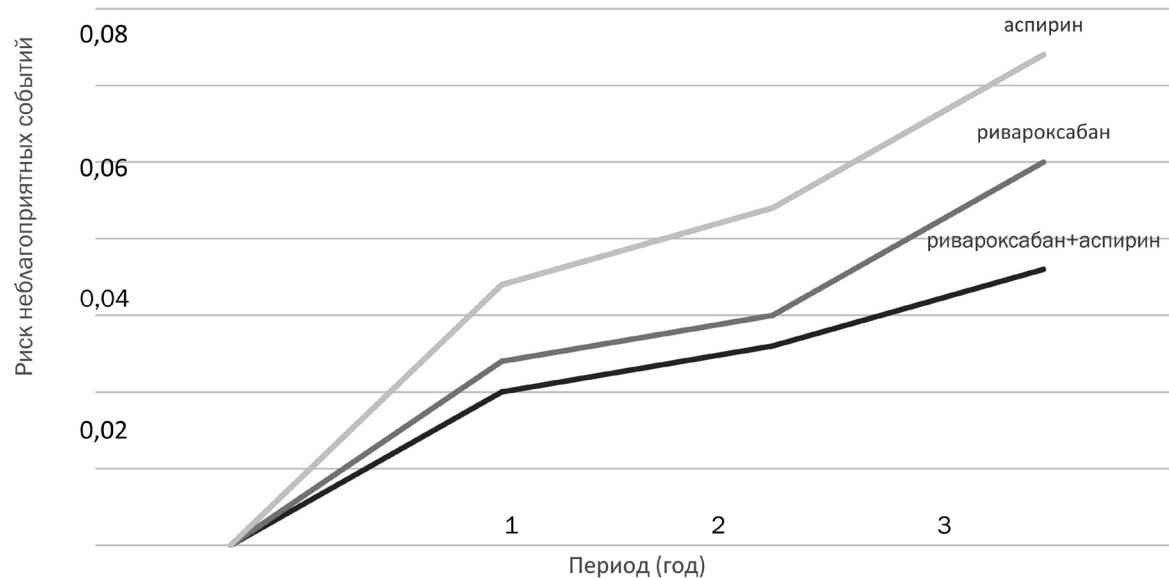


Рис. 3. Эффективность и безопасность малых доз ривароксабана у пациентов с ИБС

стью у пациентов со стабильным атеросклеротическим сосудистым заболеванием (рис. 3).

Исследование COMPASS показало, что применение малых доз ривароксабана (по 2,5 мг по 2 раза в день, в том числе и с аспирином) способствует уменьшению ишемических событий и ведет к снижению смертности. Таким образом, добавление малых доз ривароксабана у пациентов с ИБС имеет несомненную клиническую пользу в первую очередь для пациентов очень высокого и высокого риска.

Результаты исследования COMPASS показали, что группа пациентов, со стабильным атеросклеротическим сосудистым заболеванием (КБС и/или заболеваний периферических артерий), принимающая схему ривароксабан (2,5 мг два раза в день) – плюс-аспирин (100 мг один раз в день), имеют лучшие сердечно-сосудистые исходы, чем группа, принимающая только аспирин. Исследование стало важным шагом в тромбокардиологии и сделало «шаг вперед», продемонстрировав превосходство низкодозовых комбинаций гипокоагулянта и антиагреганта перед монотерапией аспирином у пациентов со стабильным атеросклеротическим сосудистым заболеванием. Поэтому, интрига исследования COMPASS заключается в том, что означают ли его результаты изменение принципов терапии стабильных заболеваний периферических артерий?

Исследователи случайным образом назначали участникам со стабильным атеросклеротическим сосудистым заболеванием прием ривароксабана (2,5 мг два раза в день) плюс аспирин (100 мг один раз в день, $n = 9,152$), ривароксабан (5 мг два раза в день, $n = 9,117$) или аспирин (100 мг один раз в день; $n = 9,126$). Первичный результат эффективности был составной частью сердечно-сосудистой смерти, инсульта или инфаркта миокарда. Средний

возраст участников составил 68,2 года, 22% – женщины. Почти 90% использовали липидоснижающую терапию. В общей сложности 90,6% участников имели анамнез КБС, 27,3% – анамнез заболеваний периферических артерий. Независимая комиссия по мониторингу данных и безопасности рекомендовала раннее прекращение сравнения ривароксабана с аспирином и/или без него по сравнению с аспирином для четкого подтверждения эффективности в отношении схемы ривароксабан-плюс-аспирин после среднего наблюдения в течение 23 месяцев. Положительный эффект, продемонстрированный в отношении первичной конечной точки эффективности для комбинации ривароксабана+аспирин, в основном, был обусловлен значительным сокращением частоты развития инсульта (42%) и СС-смерти (22%). Данный режим терапии также имел тенденцию к снижению риска развития ИМ на 14%. В итоге в группе пациентов, принимавших ривароксабан в дополнение к АСК, отмечалось статистически значимое снижение риска смерти от любых причин на 18% ($p = 0,01$). Частота развития кровотечений оказалось низкой; несмотря на повышение частоты больших кровотечений, не было выявлено значимого повышения частоты фатальных кровотечений или внутричерепных кровоизлияний.

При освещении вопросов антитромботической терапии были рассмотрены практические рекомендации Евразийской аритмологической ассоциации по применению оральных антикоагулянтов (ПОАК), не относящихся к группе антагонистов витамина К (АВК). Предложен алгоритм перехода от АВК к ПОАК: ПОАК может быть назначен сразу, если МНО < 2. При значениях МНО 2,0–2,5 на ПОАК можно переключаться в этот же день, но лучше на следующий. Если МНО > 2,5 желательно оценить вероятное время снижения этого пока-

зателя с учетом времени его полувыведения (для варфарина – 36–40 часов, для аценокумарола – 8–24 ч.).

Рекомендуемая схема перехода от терапии АВК и старта ПОАК может использоваться только при значении МНО $\leq 3,0$ – для ривароксабана, $\leq 2,5$ – для эдоксабана и ≤ 2 – для апиксабана и дабигатрана. Переход от ПОАК к АВК: из-за медленного начала действия АВК иногда требуется 5–10 дней для достижения терапевтического окна значений МНО. Следовательно, ПОАК и АВК должны назначаться параллельно до достижения требуемых значений МНО. Ввиду того, что ПОАК могутискажать МНО, необходимо измерять его после приема АВК, но до ПОАК. На протяжении первого месяца после состоявшегося перехода следует повторно контролировать МНО до достижения устойчивого значения (стабильный показатель в пределах 2,0–3,0 в трех последовательных измерениях) (рис. 4 и 5).

Переход от ПОАК к АВК может также проводиться под прикрытием низкомолекулярного гепарина, что эффективно у больных с высоким риском тромбоэмболических осложнений. Парентеральные гепарины (НФГ, НМГ) начинают вводить во время, соответствующее следующему приему ПОАК. В отличие от этого при переходе на ПОАК, их назначают спустя 2–4 часа после прекращения внутривенного введения НФГ. Для замещения НМГ назначение ПОАК целесообразно начинать во время соответствующие приему гепарина.

При необходимости перехода от одного ПОАК к другому замену можно проводить при очередном

приеме препарата. При необходимости назначить ПОАК больному, принимающему клопидогрел и аспирин, например, при нелеченой ФП, антикоагулянт можно назначить сразу после прекращения приема антиагрегантов, если при этом присутствуют показания для их отмены.

При обсуждении вопросов лечения артериальной гипертензии (АГ) обсуждались как Европейские (ESC/ESH) рекомендации 2018 г., так и Российские рекомендации 2019 г.

Ключевые положения клинических рекомендаций 2018 г. ESC/ESH:

- Целевые значения АД: для большинства пациентов – ниже 140 мм рт.ст. (первоначальная цель), для пациентов младше 65 лет при условии переносимости терапии – ниже 130 мм рт.ст.

- Более жесткий подход к стартовой терапии по сравнению с рекомендациями 2013 г.:

- стартовая терапия двумя препаратами (для большинства пациентов);
- необходимо отдавать предпочтение фиксированным комбинациям («2 в 1» и «3 в 1»).

- Рекомендуемая стартовая терапия: ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина II в сочетании с блокатором кальциевых каналов (БКК) или диуретиком (комбинация в одной таблетке).

- Бета-блокаторы следует рассматривать в качестве второй линии терапии у пациентов с особыми показаниями – ИБС, фибрилляция предсердий.



Рис. 4. Алгоритм перехода с АВК на ПОАК

Через 3-5 дней определять МНО (пробы собирать до приема ПОАК)

ПОАК ежедневно	Продолжать ПОАК (половинная доза эдоксабана)	Продолжать ПОАК если МНО<2,0 (половинная доза эдоксабана)
Начать прием АВК (для фенпрокумона (маркумар) обычно применяется нагрузочная доза)		
	Если МНО<2,0; повторить МНО через 1-3 дня (до приема ПОАК)	
	Если МНО>2,0; повторить МНО через день после отмены ПОАК	
		Продолжать контроль МНО 1 мес до его стабилизации (2,0-3,0)

Рис. 5. Алгоритм перехода с ПОАК на АВК

Американская ассоциация по проблемам сердца (АНА) пересмотрела положения документа 2008 г. по диагностике и лечению резистентной АГ.

Ключевые положения:

1. Резистентная артериальная гипертензия (РАГ) в текущем документе определена как:

- повышение АД выше целевых значений (130 мм рт.ст.) у пациентов, одновременно принимающих три препарата: БКК длительного действия, блокатор системы ренин-ангиотензина (иАПФ или БРА) и диуретик в максимальных или максимально переносимых дозах;

- целевые значения АД достигаются только при приеме 4 и больше препаратов.

2. Диагноз РАГ требует подтверждения приверженности пациента лечению и исключения «эффекта белого халата».

3. Оценка должна включать выявление приема лекарств, влияющих на эффективность терапии: НПВС, оральные контрацептивы, симпатомиметики, циклоспорин, таクロлимус, эритропоэтин, ингибиторы VEGF, антидепрессанты, глюкокортикоиды, минералокортикоиды, амфетамины.

4. При постановке диагноза необходимо исключить вторичную АГ.

5. Лечение РАГ:

- тиазидоподобные диуретики длительного действия (хлорталидон или индапамид);
- добавление антагонистов минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон или эplerенон);
- если АД остается повышенным – поэтапное добавление препаратов с дополнительным механизмом

6. Изменение образа жизни: диета с содержанием натрия менее 2400 мг/сут, снижение лишнего веса, физические упражнения, не менее 6 часов непрерывного сна ночью.

Были проанализированы новые подходы к диагностике и лечению дислипидемии. При анализе обновленных рекомендаций по дислипидемии АНА/ACC, 2017 подчеркнуто, что их поддержали 10 профессиональных ассоциаций, включая Национальную медицинскую ассоциацию (NLA).

Ключевые положения:

1. Оценка 10-летнего риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ASCVD) является отправной точкой, влияет на выбор и интенсивность терапии.

2. Промежуточный 10-летний риск 7,5–20% – «серая» область, автоматически не означает назначение статинов; для принятия решения необходимо учитывать факторы – «усилители» риска:

- 5–7,5% – наличие «усилителей» риска поддерживает терапию статинами;
- 7,5–20% – наличие «усилителей» риска поддерживает терапию статинами с более высоким классом рекомендаций I;

- дополнительный инструмент – скрининг кальция коронарных артерий (САС): САС = 0 разумнее избегать приема статинов, при САС, равном 100 единицам Агастона (в 75 процентиле, скорректированном по полу и возрасту), пациент выиграет от терапии статинами.

3. Всем пациентам с диабетом в возрасте 40–75 лет с уровнем АПНП 70 мг/дл или выше рекомендуется терапия статинами умеренной интенсивности.

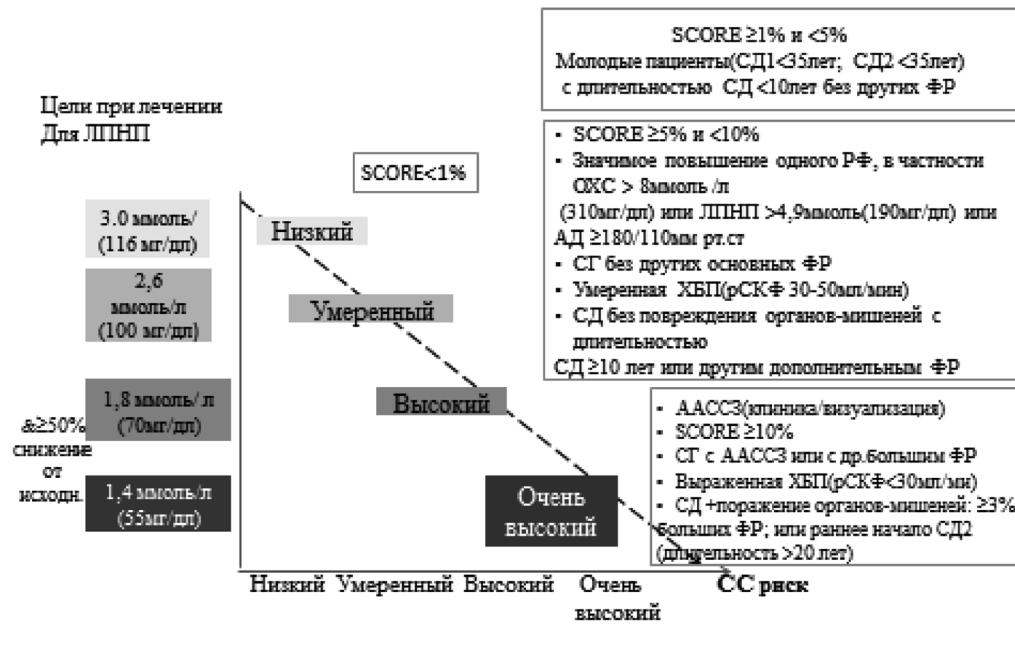


Рис. 6. Целевые уровни ХС – ЛПНП при лечении по категориям общего риска сердечно – сосудистых заболеваний

4. Пациенты с диабетом не нуждаются в оценке 10-летнего риска ASCVD, однако при наличии нескольких факторов и возраста 50–75 лет целесообразнее проводить высокointенсивную терапию статинами.

5. При клинических проявлениях ASCVD рекомендуется максимально переносимая терапия статинами:

- дополнительный прием эзетимиба рекомендован, если ЛПНП не снижается до целевого значения – менее 70 мг/дл;
- если целевое значение не достигнуто – и рассмотреть назначение ингибитора PCSK9.

6. При тяжелой первичной гиперхолестеринемии, уровне ЛПНП выше 190 мг/дл, требуется максимально переносимая терапия статинами независимо от риска:

7. Здоровый образ жизни является фундаментом лечения.

Изменились целевые цифры ЛПНП и в Европейских рекомендациях 2019 г.

В области пульмонологии. Одним из направлений по снижению ССЗ является предотвращение заболеваемости гриппом и ОРЗ. Поэтому вызывает интерес доклад о новых подходах к диагностике гриппа, вакцинах и новых рекомендациях.

В сентябре Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) объявили, что сезон гриппа 2017/2018 унес в стране около 80 тыс. жизней. Это самые высокие показатели за последние 40 лет. К началу нового эпидемического сезона Американское общество инфекционных болезней (IDSA) обновило рекомендации по диагностике, лечению и химиопрофилактике гриппа.

Ключевые положения клинических рекомендаций IDSA:

1. В амбулаторных условиях для улучшения выявления гриппа следует использовать тесты на амплификацию нуклеиновых кислот NASBA (nucleic acid sequence-based amplification) вместо быстрых диагностических тестов (RIDT).

2. Противовирусные препараты не должны использоваться для рутинной и широкомасштабной химиопрофилактики при отсутствии эпидемии.

3. Клиницисты могут рассмотреть возможность проведения противовирусной химиопрофилактики на протяжении сезона гриппа:

• у взрослых и детей 3 мес. и старше с очень высоким риском осложнений – в случае, когда вакцинация противопоказана или ожидается ее низкая эффективность (пациенты с серьезным ослаблением иммунитета или реципиенты гемопоэтических стволовых клеток и первые 6–12 мес. после трансплантации).

Особо необходимо отметить состояния, требующие госпитализации («Красные флаги»):

– Тяжелое течение: тошнота/рвота, менингизм, изменение сознания, судорожный синдром, бронхобструктивный синдром, пневмония, геморрагический синдром, нарушения ритма сердца, снижение АД, сатурация менее 95%;

- отсутствие эффекта от амбулаторного лечения;
- по эпидпоказаниям (отсутствие возможностей изоляции – проживание в гостинице, общежитии);
- декомпенсация ХСН, СД, заболевания легких, хроническая почечная и печеночная недостаточность;
- беременность;
- иммунодефицитные состояния.

Диагноз гриппа устанавливается при наличии вирусологического подтверждения. В эпидемиологический период допускается диагностика клинически.

В рамках конгресса состоялась рабочая встреча по изучению проблемы наследственных нарушений соединительной ткани под председательством академика Мартынова А. И. – президента конгресса РНМОТ. В ходе заседания сотрудниками кафедры профессором Рудым А. С. и профессором Бова А. А. кратко были доложены результаты работы военно-научной школы кафедры ВПТ. В частности, были представлены данные о создании республиканского регистра пациентов с синдромом Марфана и марфаноподобным фенотипом, планируемых научных направлениях по генетическом анализу на основе методов массового параллельного секвенирования с изучением инициирующих молекулярно-генетических событий в развитии генетических аортопатий и различных заболеваний соединительной ткани.

По результатам доклада было принято решение о подготовке к пересмотру наднациональных (международных) рекомендаций по структурным аномалиям сердца и наследуемым аневризмам и расслоениям грудной аорты на предстоящем в г. Москва «Всемирном конгрессе терапевтов-2022». Их изложение с новых позиций, отражающее взгляды трех крупных научных обществ ЕАТ, БНОК, РНМОТ при инициирующих позициях военно-научной школы кафедры ВПТ, позволит медицинским работникам придерживаться принятых рекомендаций ведения пациентов с указанной патологией в процессе принятия клинических решений. В целом, полученные сведения и современные научные достижения, в том числе кафедры, реализуются в образовательных программах подготовки военных врачей, научных работников высшей квалификации, дополнительного образования взрослых (переподготовки по терапии и повышения квалификации) в Вооруженных Силах Республики Беларусь на кафедре военно-полевой терапии, а также внедряются в практическую деятельность государственного учреждения «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь» и других военно-медицинских организаций, что позволяет существенно повысить качество оказания медицинской помощи, уровень профессиональной подготовки научно-педагогических и военно-медицинских кадров.

Поступила 25.02.2020 г.