

**ДОСТИЖЕНИЯ,
НЕСБЫВШИЕСЯ НАДЕЖДЫ
И
ПАРАДОКСЫ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ КАРДИОЛОГИИ**

Р.Г. Оганов, академик РАМН

ГНИЦ профилактической медицины Минздрава России

XX ВЕК

Необходимость профилактики ССЗ

- в основе патологии обычно лежит атеросклероз, протекающий многие годы скрытно и, как правило, уже сильно выраженный при появлении симптомов
- смерть, инфаркт миокарда и инсульт часто развиваются внезапно, когда медицинская помощь недоступна и поэтому многие лечебные вмешательства не применимы
- современные методы лечения (медикаментозные, эндоваскулярные, хирургические) не устраняют причину ССЗ, поэтому риск сосудистых катастроф остается высоким

Концепция факторов риска

стала научной основой

профилактики ССЗ -

**первопричины этих заболеваний
неизвестны, однако выявлены
факторы способствующие их
развитию и прогрессированию.**

XX ВЕК

ГЕНЕТИКА БОЛЬШЕ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ ЧЕМ НЕИЗБЕЖНОСТЬ

Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний:

- может значительно различаться даже в ближайших странах;
- может за сравнительно короткое время заметно измениться в том же регионе;
- среди мигрантов приобретает характер той страны, куда они переехали

XX ВЕК

Стратегии профилактики ССЗ

Популяционная стратегия – воздействие на те факторы образа жизни и окружающей среды, которые увеличивают риск развития ССЗ среди всего населения. В основном вне сферы здравоохранения, **ДОЛГОСРОЧНАЯ ЗАДАЧА**

Стратегия высокого риска – выявление и снижение уровней факторов риска у людей с высоким риском развития ССЗ. Между воздействием на факторы и результатом есть скрытый период, **СРЕДНЕСРОЧНАЯ ЗАДАЧА**

Вторичная профилактика – предупреждение прогрессирования ССЗ, **КРАТКОСРОЧНАЯ ЗАДАЧА**

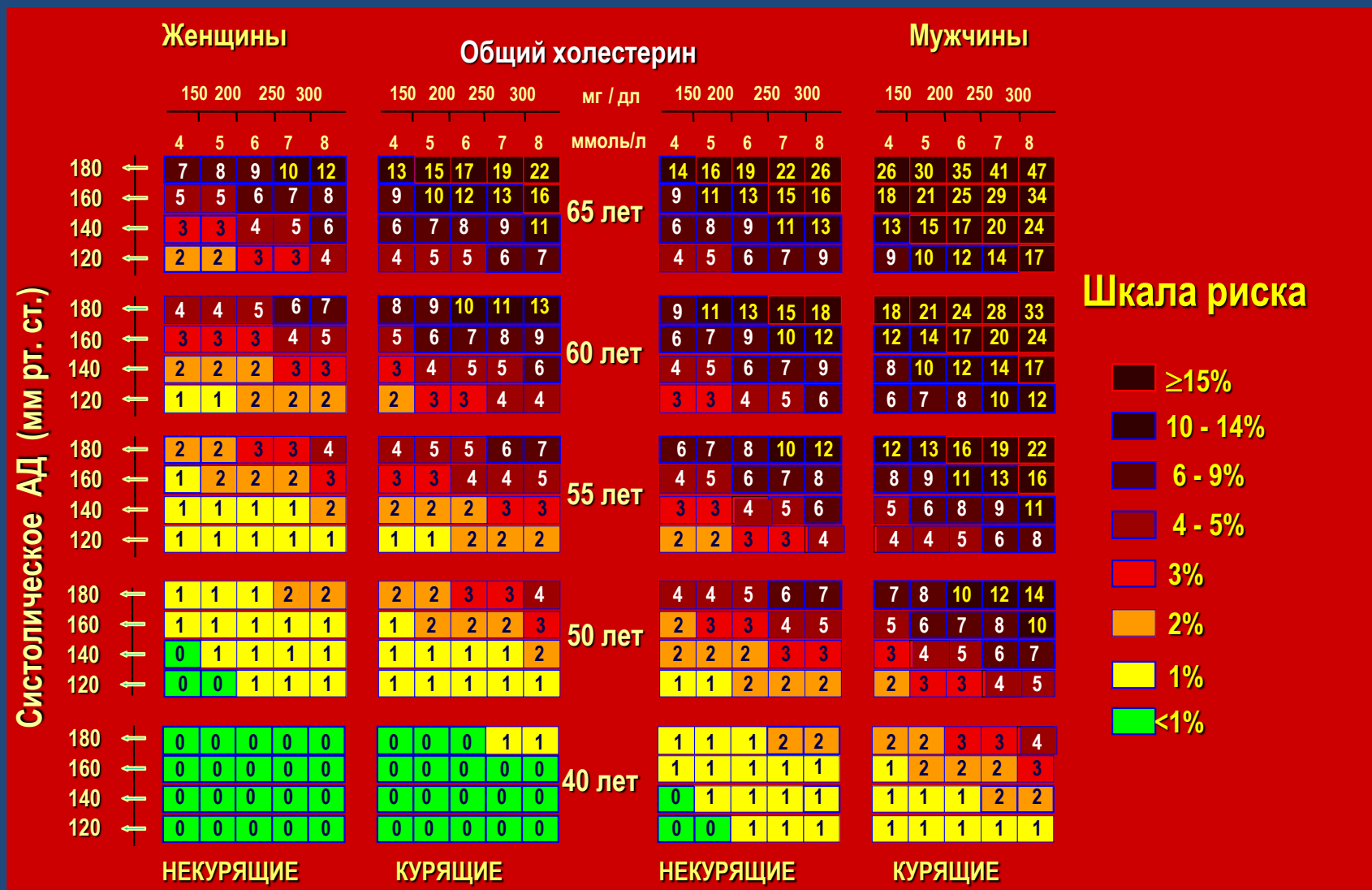
НАЧАЛО ХХІ ВЕКА

Эпидемия ССЗ стихает в экономически развитых и нарастает в развивающихся странах

Надвигаются эпидемии факторов риска: избыточной массы тела и ожирения, сахарного диабета, метаболического синдрома

Глобальная эпидемия ССЗ в мире нарастает, так как большая часть населения живет в развивающихся странах

Таблица риска смерти от ССЗ за 10 лет

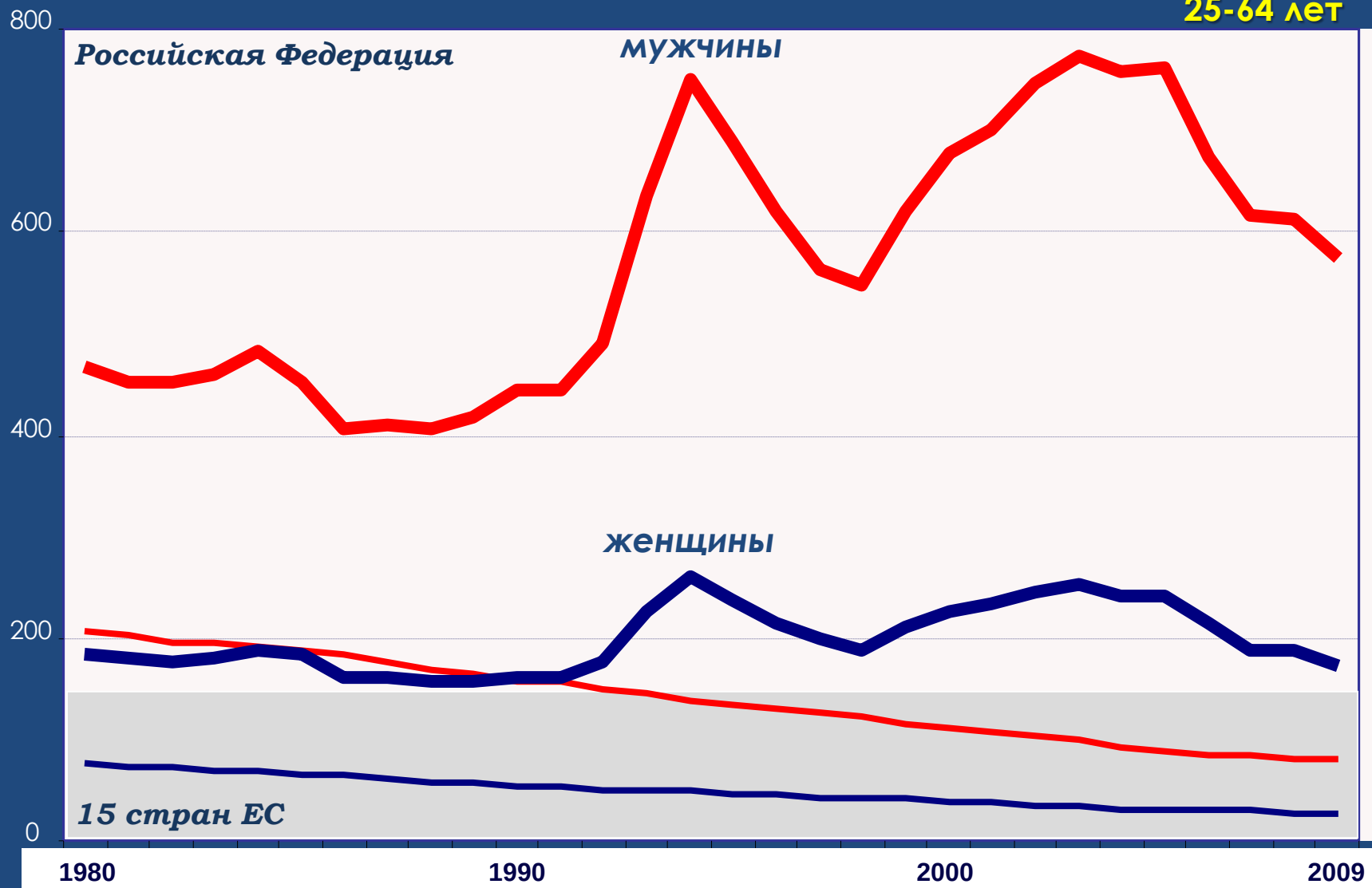


Особенностью для России является то, что на фоне высоких уровней традиционных факторов риска (курение, злоупотребление алкоголем, артериальная гипертензия и другие), значительное влияние на здоровье населения оказывают психо-социальные факторы

Динамика смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и странах ЕС*

25-64 лет

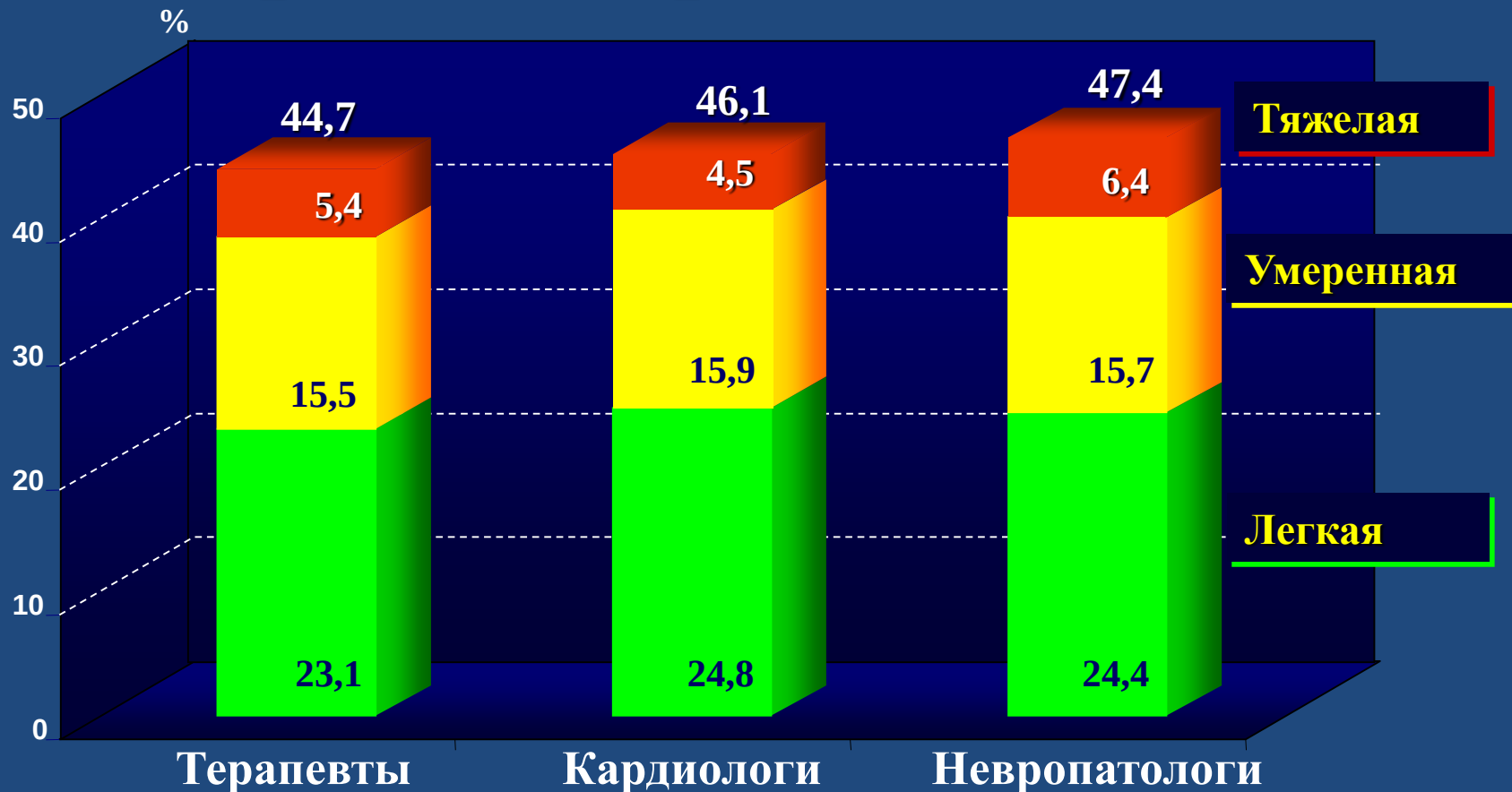
Коэффициенты смертности на 100,000 нас./год



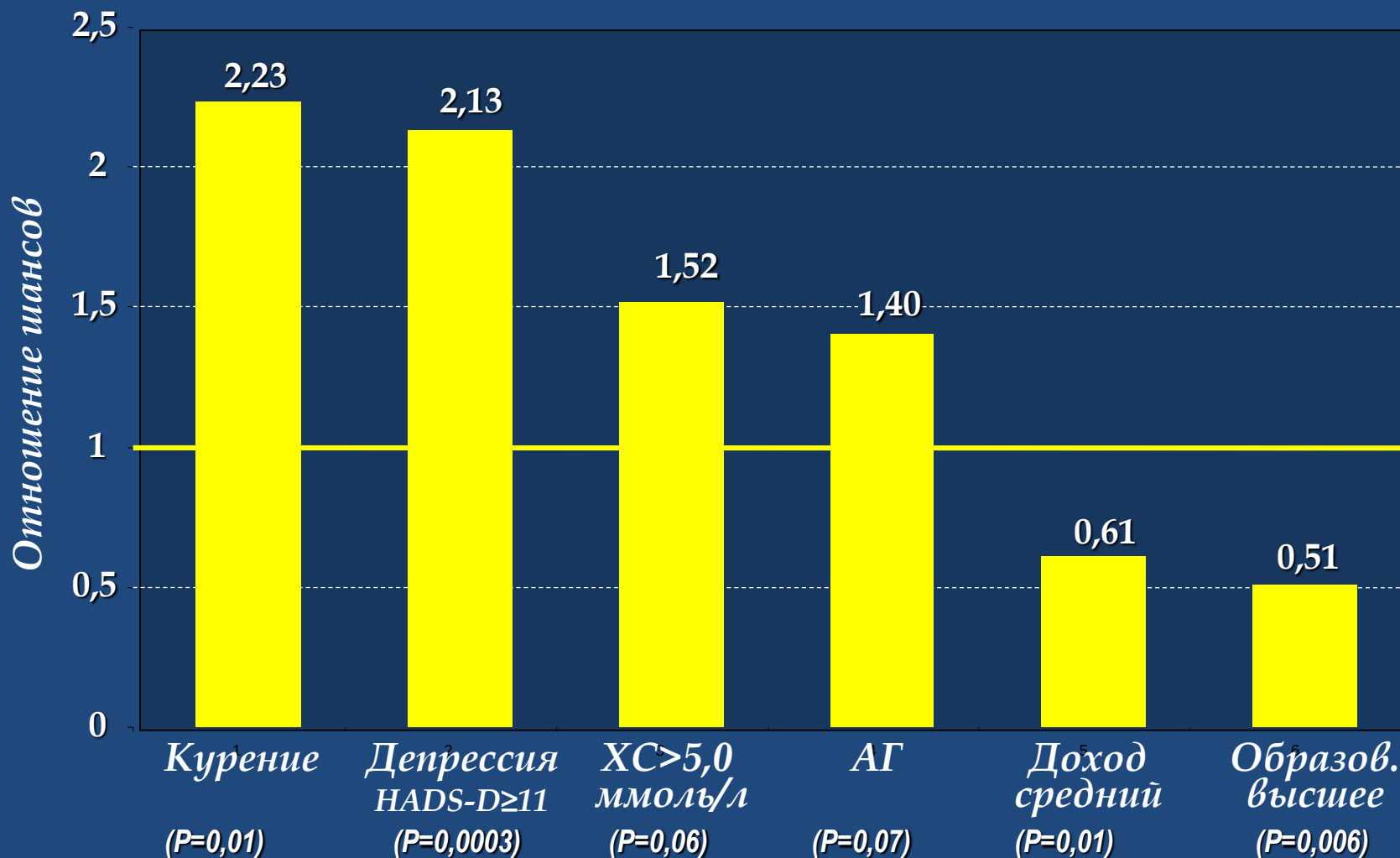
Психосоциальные факторы

- Депрессия и тревога
- Стресс связанный с работой: низкая возможность выполнения работы при высоких требованиях, безработица
- Низкий социальный статус
- Низкая социальная поддержка или ее отсутствие
- Поведение типа А, враждебность, гнев (раздражение)
- Общий дистресс, хронические негативные эмоции

Распространенность депрессии в практике врачей (КОМПАС)



Факторы, ассоциированные с общей смертностью у больных АГ и ИБС (КООРДИНАТА)



Депрессия стала общемедицинской проблемой. Врачи первичных служб здравоохранения должны быть обучены диагностике депрессии, что повышает эффективность профилактики и лечения этого состояния, а также соматического заболевания, согласно принципам доказательной медицины



**”НЕЛЬЗЯ ЛЕЧИТЬ ТЕЛО,
НЕ
ИЗЛЕЧИВ ДУШУ”**

Сократ

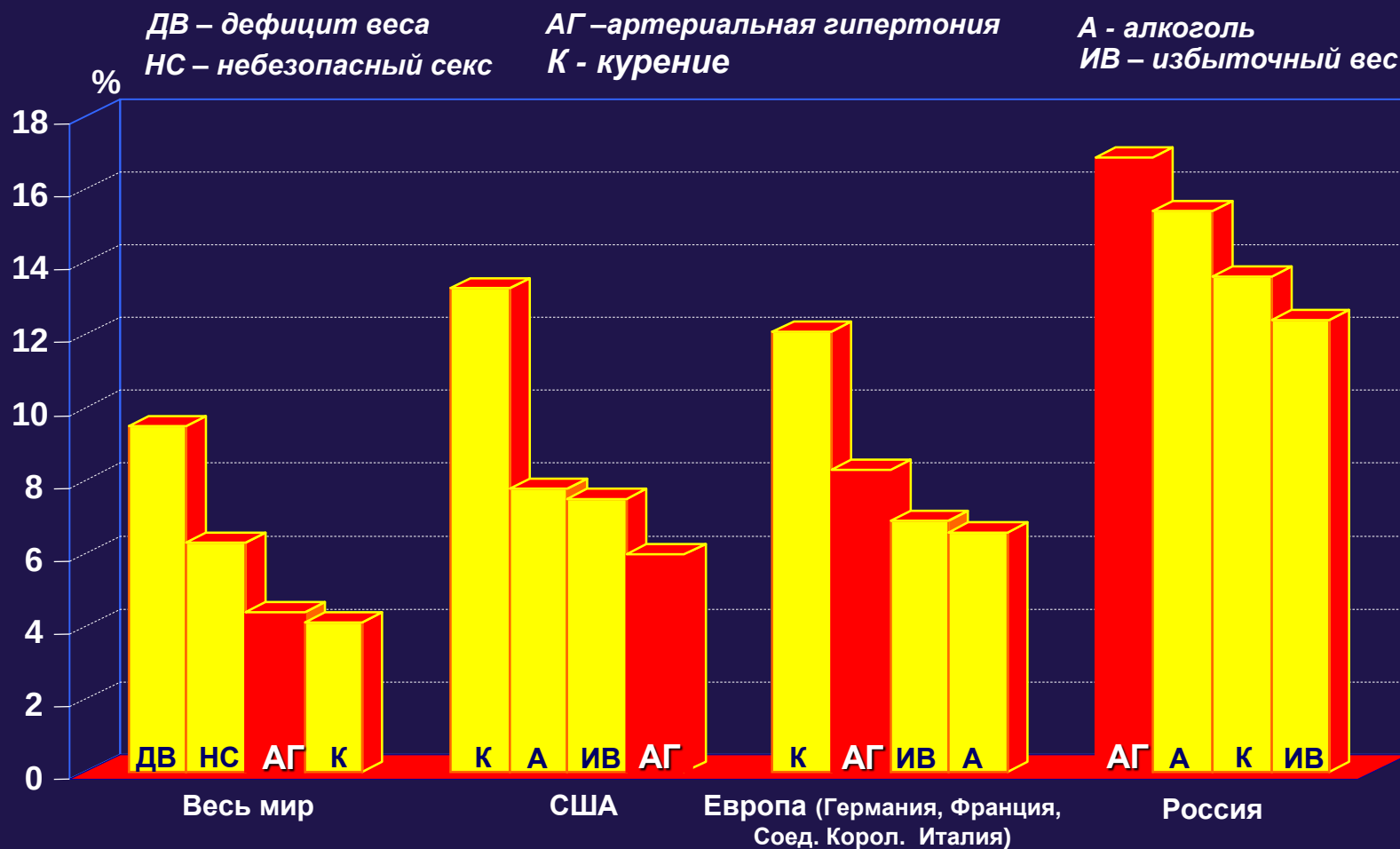
ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ КАТАСТРОФ

АТЕРОТРОМБОЗ (ОКС, ОНМК, БПА)

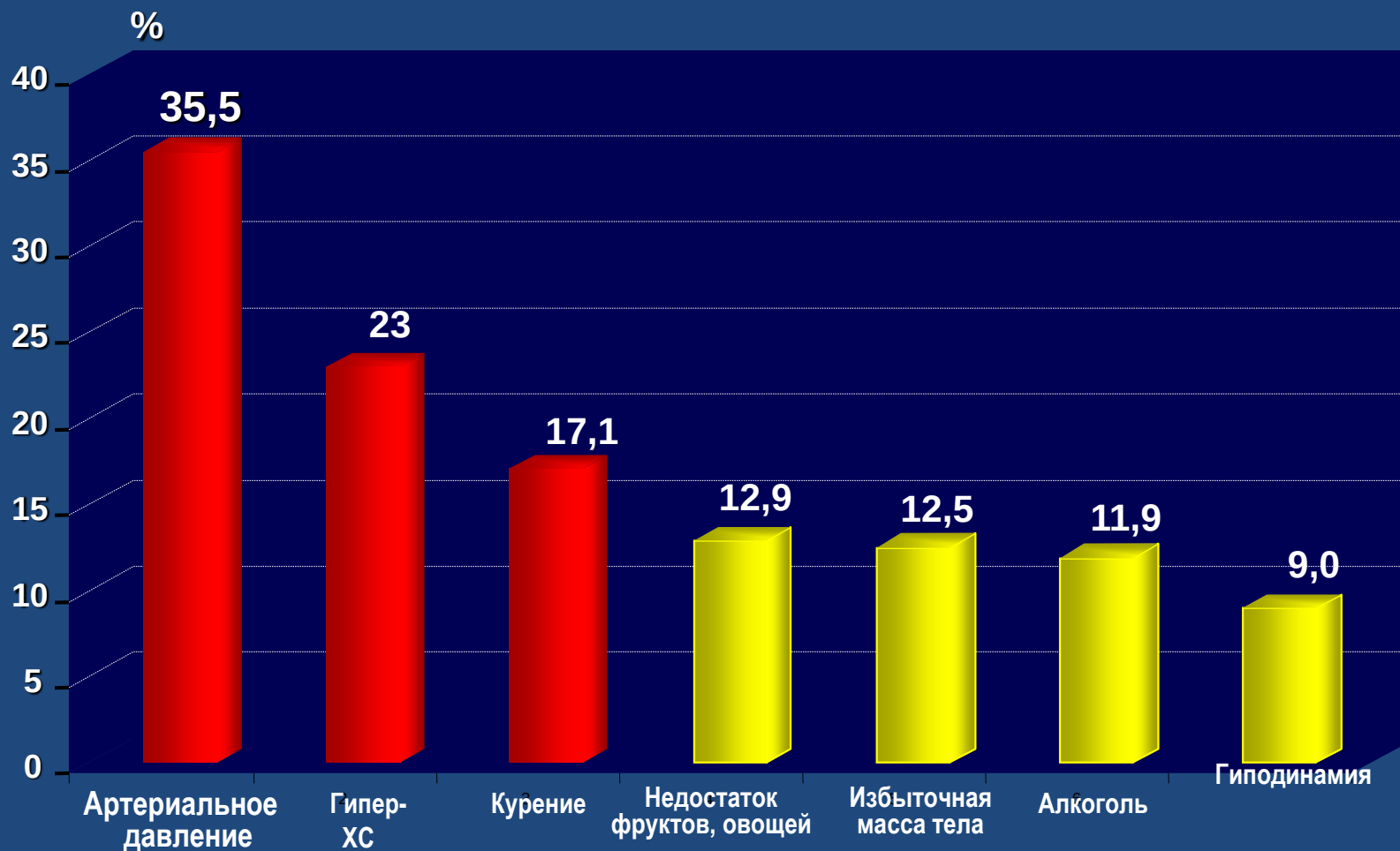
ГИПЕРТОНΙΑ (ОНМК, ОКС, БПА)

Артериальная гипертония – молчаливый и таинственный убийца

Ведущие причины потерь здоровых лет жизни населения мира



ВКЛАД 7 ВЕДУЩИХ ФАКТОРОВ РИСКА В ПРЕЖДЕВРЕМЕННУЮ СМЕРТНОСТЬ (РОССИЯ)



Global Programme on Evidence for Health Policy; WHO, World health Report, 2002.

Распространенные заблуждения

«Гипертония может быть важным компенсаторным механизмом, в который не надо вмешиваться, даже когда очевидно, что мы можем ее контролировать»

P.D. White, 1931

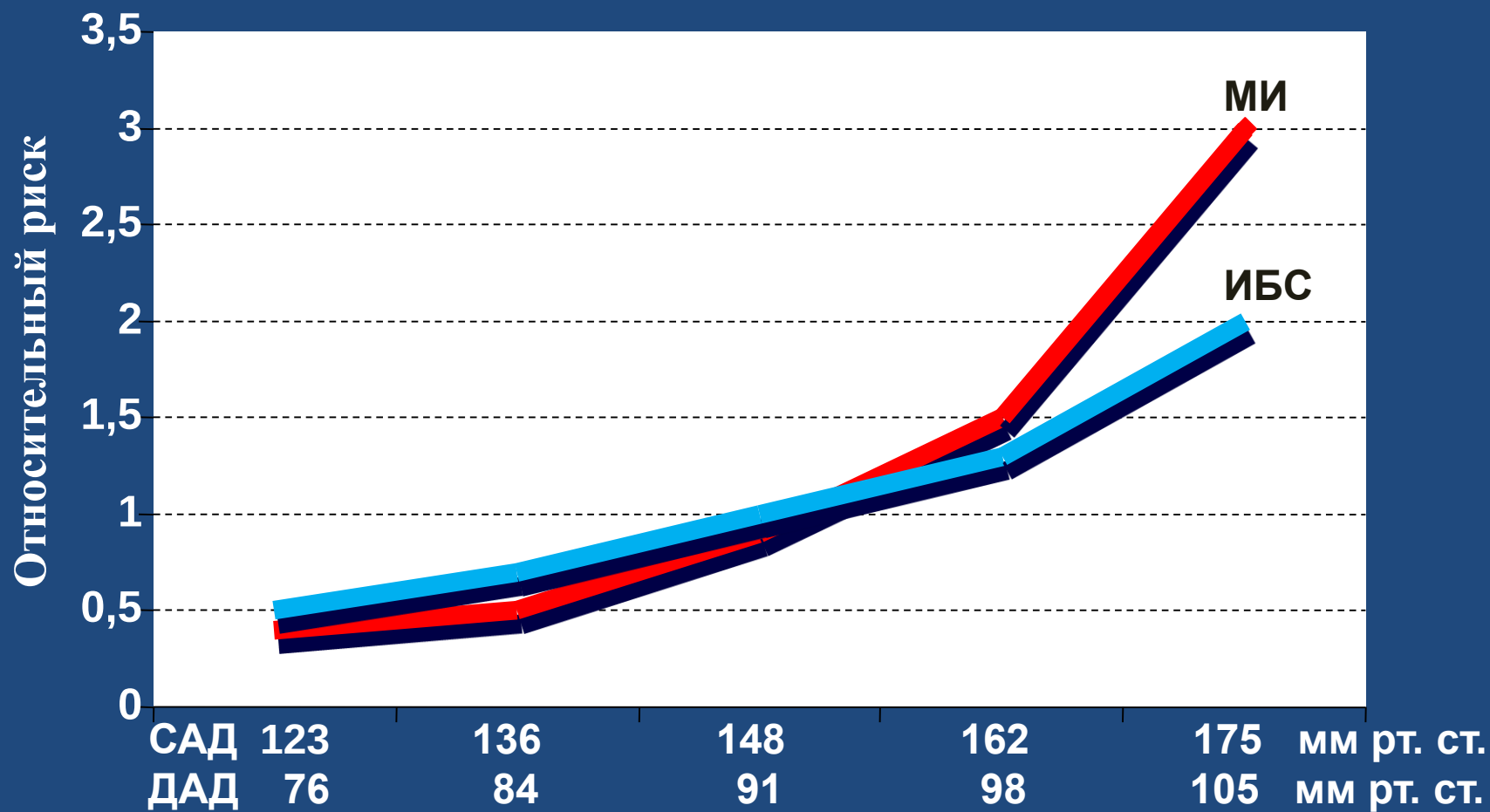
«Самая большая опасность для человека с высоким артериальным давлением – это его обнаружение, потому что какой-нибудь энтузиаст определенно попытается снизить давление»

Hay. Br. Med J 1931

“Все с детства знают, что то-то и то-то невозможно. Но всегда находится невежда, который этого не знает. Он то и делает открытие”.

А. Эйнштейн

Влияние степени повышения АД на риск развития мозговых инсультов и ишемической болезни сердца



Артериальная Гипертония:

рекомендации по стратегии лечения и выбору препаратов

1. Диуретики (тиазиды, хлорталидон, индапамид), бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов рекомендуются для начальной и поддерживающей гипотензивной терапии, как в виде монотерапии, так и в комбинации друг с другом (I, A);
2. Отдельные препараты могут быть более предпочтительны в специфических условиях, так как изучались при этих условиях или обладают большей эффективностью при некоторых видах органических поражений (IIa, C);
3. Начало антигипотензивной терапии с комбинацией двух препаратов может применяться у больных с высоким АД или высоким кардиоваскулярным риском (IIb, C);

Артериальная Гипертония:

рекомендации по стратегии лечения и выбору препаратов

4. Комбинация двух **антагонистов ренин-ангиотензиновой системы** не рекомендуется и ее следует избегать (III, A);
5. Комбинации других препаратов могут назначаться и, возможно, быть более эффективными в степени снижения АД . Однако комбинации, которые доказали эффективность в клинических исследованиях, следует отдавать предпочтение (IIa, C);
6. Фиксированным комбинациям двум гипотензивным препаратам в одной таблетке следует отдавать предпочтение, так как они, уменьшая число ежедневных таблеток, улучшают приверженность больных, которая у гипертоников низкая (IIb, B)

Guidelines for the management of arterial hypertension. ESC/ESH 2013.

Прогноз больного с артериальной гипертонией зависит от:

1. *Уровня повышения артериального давления*
2. *Наличия других факторов риска*
3. *Органых поражений*
4. *Имеющихся ассоциированных сердечно-сосудистых, почечных заболеваний и сахарного диабета*

Дорога к истине вымощена парадоксами

Оскар Уайлд



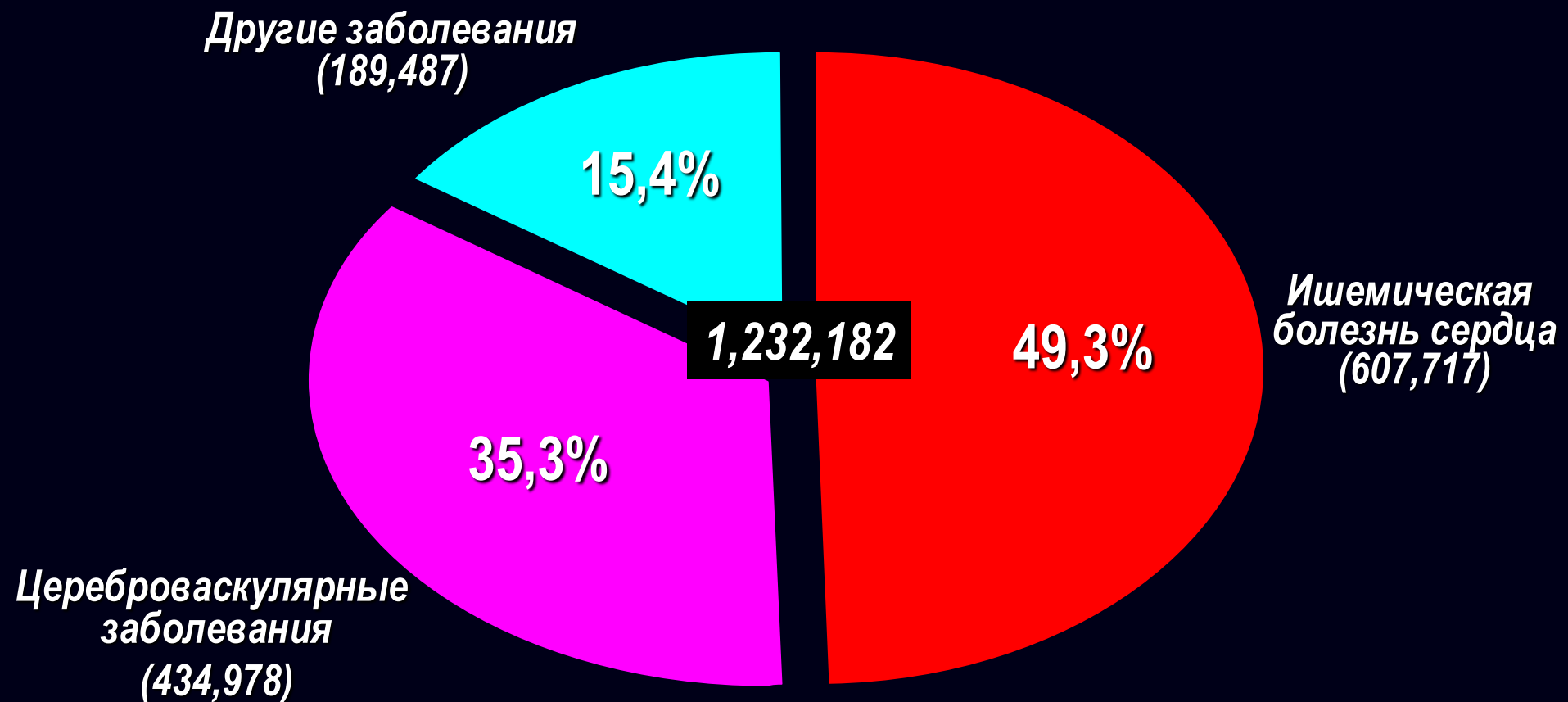
Будущее артериальной гипертонии

Старение населения, эпидемия ожирения, малоподвижного образа жизни и сахарного диабета, нарастание психосоциального стресса

- увеличение распространенности АГ
- преобладание систолическо АГ,
- сочетание с другими факторйями риска и сопутствующими заболеваниями

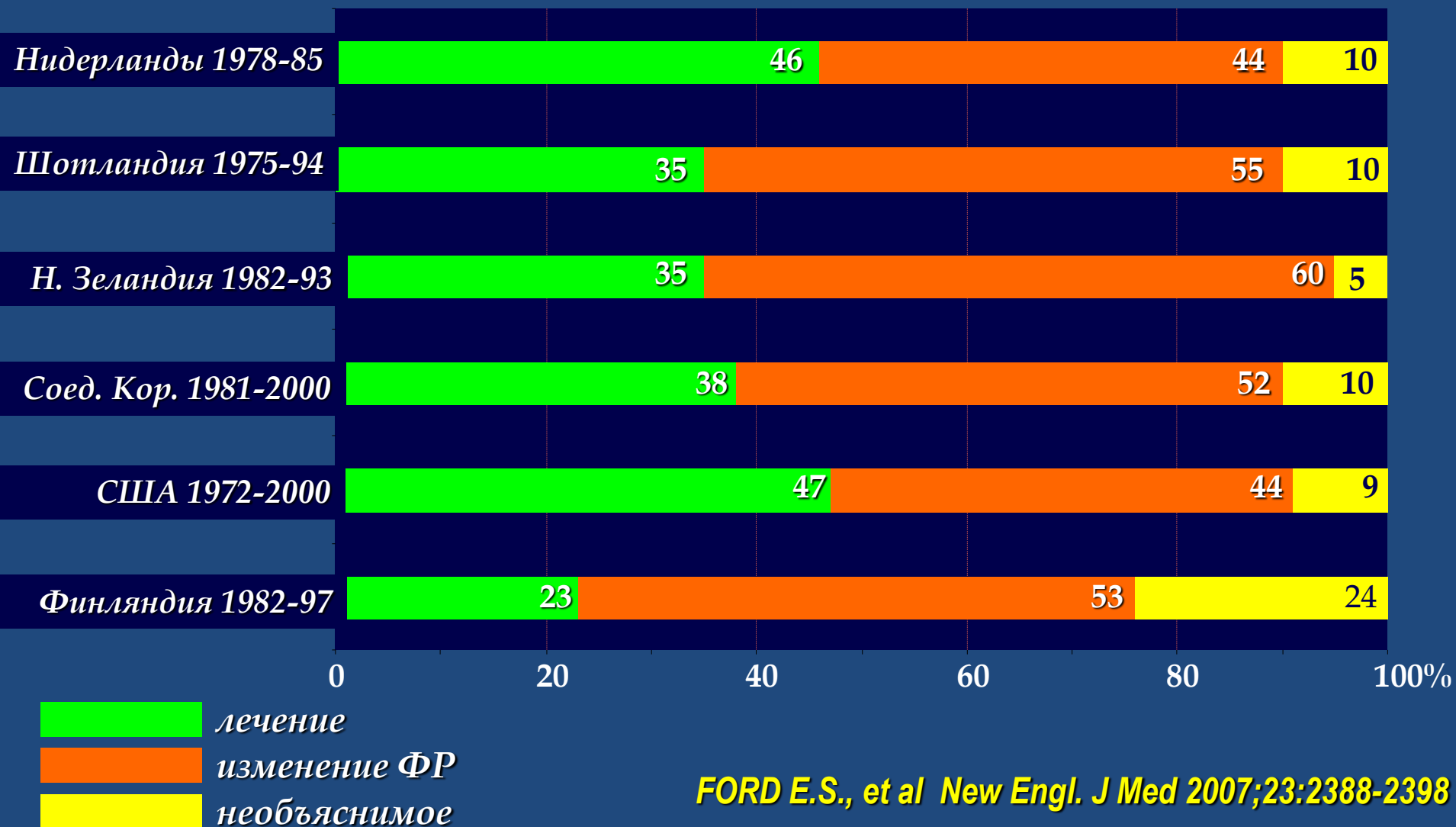
Все это будет создавать трудности в контроле АГ на популяционном и индивидуальном уровнях

Структура смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации



Оба пола, возраст: 0 -85+ лет

Вклад лечения и изменения уровней факторов риска в снижение смертности от КБС (%)



Профилактика эффективна

Наблюдаемое снижение смертности от КБС **более, чем на 50%** связано с изменениями уровней факторов риска **и на 40%** с улучшением лечения

Возможности снижения смертности путем изменения образа жизни и диеты у больных КБС 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%
Изменения в питании (≥ 2 ф)	45%	15-40%

J.A. Iestra et al. A systematic review. Circulation 2005; 112: 924-934

Комплексное лечение больных коронарной болезнью сердца или другими заболеваниями сосудов

Ацетил-салициловая кислота	Снижение риска развития осложнений 20-30%
Бета - блокаторы	20-35%
Ингибиторы АПФ	22-25%
Статины	25-42%
Прекращение курения	35%

Фармакологическое лечение больных стабильной коронарной болезнью сердца

Уменьшение боли/ишемии, улучшение качества жизни

1. Короткодействующие **нитраты** (I,B);
2. Первая линия лечения:
 - **бета-блокаторы** и/или **блокаторы кальциевых каналов** с целью контроля ритма сердца и симптомов (IIa,B). Возможна их комбинация;



Фармакологическое лечение больных стабильной коронарной болезнью сердца

Уменьшение боли/ишемии, улучшение качества жизни

3. Вторая линия лечения:

- добавить пролонгированные **нитраты** или **ивабрадин** или **никорандил** или **ранолазин**, в зависимости от ЧСС, АД и толерантности (IIa,B);
- можно назначить **триметазидин** (IIb,B);
- у отдельных больных, в зависимости от коморбидности и толерантности, терапия второй линии может быть использована в первой линии (I,C);
- бессимптомным больным с большой площадью ишемии (>10%) могут назначаться **бета-блокаторы** (IIa,C);
- больным с вазоспастической стенокардией могут назначаться **антагонисты кальция** и **нитраты**. **Бета-блокаторы** противопоказаны (IIa,B)

МИЛДРОНАТ

Гаммабутиробетаин



КАРНИТИН



↓ оксидативный стресс
↓ транспорт СЖК



переключение окисления СЖК
на глюкозу



Индукция синтеза NO



- ✓ вазодилатация;
- ✓ ↓ ОПСС;
- ✓ ↓ тромбообразования (↓ агрегации тромбоцитов,
↑ эластичность эритроцитов);
- ✓ ↑ микроциркуляции;
- ✓ ↓ окисление липидов как субстрата атеросклеротической бляшки

«ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ МИЛДРОНАТОМ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИАНГИНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКРАДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ»

Двойное слепое, рандомизированное, плацебо
контролируемое, проводимое в параллельных
группах исследование.

Марцевич С.Ю.

ГНИЦПМ Минздрава РФ

Москва

- **Милдронат** статистически значительно увеличивает переносимость физической нагрузки у больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения.
- **Милдронат** уменьшает потребность этих больных в применении нитроглицерина.
- **Милдронат** может использоваться как добавление к стандартной терапии больных ИБС для улучшения качества их жизни.

Эффективность и безопасность Милдроната при комбинированном лечении стабильной стенокардии напряжения

И.В. Сергиенко и соавт.

**РКНПК Минздрава РФ
Москва**

- **Милдронат** положительно влияет на перфузию миокарда.
- На фоне стандартной антиангинальной терапии добавление **Милдроната** привело уменьшению ишемии миокарда, что позволяет говорить об антиишемическом и антиангинальном эффекте **Милдроната**.
- Использование метаболического корректора **Милдроната** у больных со стабильной стенокардией напряжения в комбинации с «традиционной» терапией β -блокаторами и нитратами позволяет усилить антиишемический эффект

«Эффективность и безопасность милдроната при лечении хронической сердечной недостаточности»

Двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое, многоцентровое клиническое исследование

Р.С. Карпов и соавт.

НИИ кардиологии Томского научного центра

В. Дзерве и соавт.

Латвийский институт кардиологии. Латвийский институт органического синтеза

Томск – Рига,

МИЛДРОНАТ в дозе 1,0 г:

- Увеличивает сократимость миокарда – фракцию выброса и систолический объем
- Увеличивает толерантность к физической нагрузке
- Улучшает самочувствие и качество жизни больных: у 58% больных, применявших Милдронат, II функциональный класс хронической сердечной недостаточности изменился на I ФК
- Позволяет снизить дозировку нитратов и других антиангинальных средств при включении в схему комбинированной терапии

Влияние Милдроната на клинико-гемодинамический статус, толерантность к физической нагрузке, качество жизни больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне стандартной базовой терапии.

**А.О. Недошивин и др.,
ГУ НИИ Кардиологии им. В.А. Алмазова,**

Санкт-Петербург

Лечение больных с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии **милдронатом** в течение 4-х недель в дозе 1000 мг/сут в составе комбинированной терапии оказывает позитивное воздействие на клинический статус, сократительную функцию левого желудочка, толерантность к физической нагрузке и качество жизни.

Исследование MILLS II

Рандомизированное, двойное слепое, многоцентровое исследование III фазы, проводимое в двух группах лечения

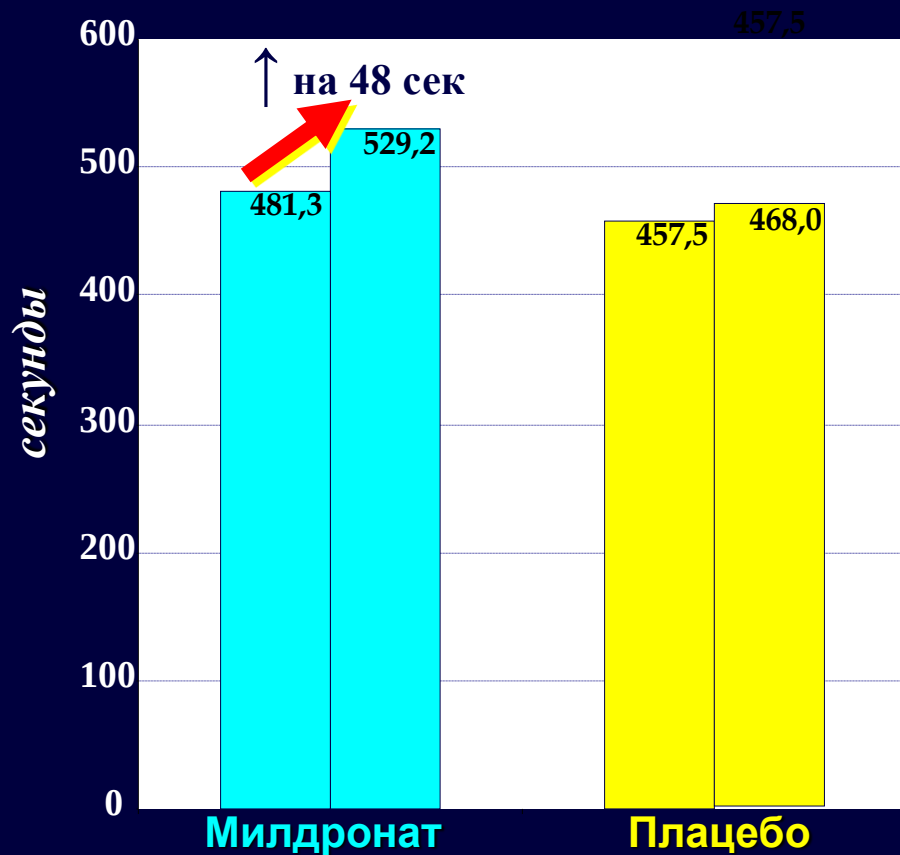
37 центров в Латвии, Литве, Украине, России

Проскринировано 317 пациентов, включено в исследование 278

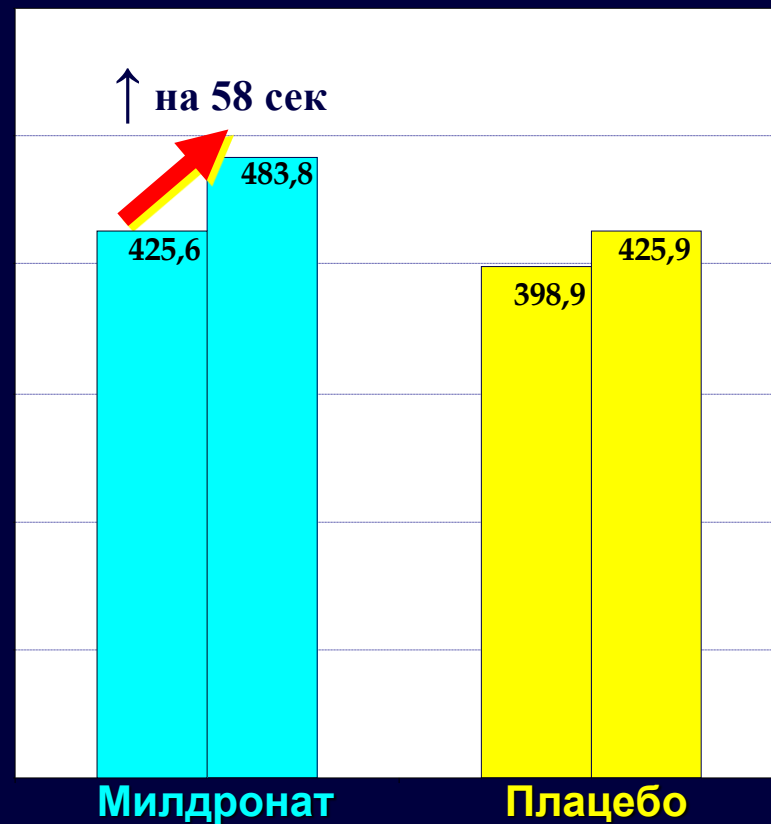
Задача исследования – оценка влияния **Милдроната** в дозе 1000 мг, на симптомы ИБС, используя показатели толерантности к физической нагрузке у больных стабильной стенокардией на фоне стандартной терапии в течение 12 месяцев

Результаты исследования

Общее время нагрузки



Время до появления депрессии



Эффективность и безопасность Милдроната при лечении пациентов с перемежающейся хромотой (MI&CI)

Увеличение абсолютного расстояния пройденного до субъективного порога перемежающейся хромоты через 24 недели - на 62%, через 4 недели после прекращения лечения – на 34,5%

Заключение.

Милдронат повышает толерантность к физической нагрузке.

Милдронат сохраняет достигнутый клинический эффект до 4 недель после прекращения лечения.

Милдронат хорошо комбинируется с другими препаратами

Милдронат имеет благоприятный профиль безопасности при длительном применении

Милдронат:

эффекты и показания к применению

- ✓ Улучшает перфузию миокарда, головного мозга (ИБС, стенокардия, ИМ, ХСН, острые и хронические нарушения мозгового кровообращения) и периферических артерий (перемежающаяся хромота)
- ✓ Снижает проявления астено-невротического синдрома (умственные и физические перегрузки)
- ✓ Уменьшает оксидативный стресс;
- ✓ Улучшает функцию эндотелия сосудов;
- ✓ Повышает эффективность антигипертензивной терапии
- ✓ Уменьшает синдром алкогольной абстиненции

Фармакологическое лечение больных стабильной коронарной болезнью сердца

Предупреждение осложнений, улучшение прогноза

1. Низкие дозы **аспирина** – всем больным ежедневно (I,A);
2. **Клопидогрель**, как альтернатива при непереносимости аспирина (I,B);
3. **Статины** – всем больным (I,A);
4. **Ингибиторы АПФ** (или **БРА**), **бета-блокаторы** – при наличии других заболеваний (сердечная недостаточность, гипертония, диабет) (I,A).

НАЧАЛО XX ВЕКА

**Без холестерина
нет
атеросклероза**

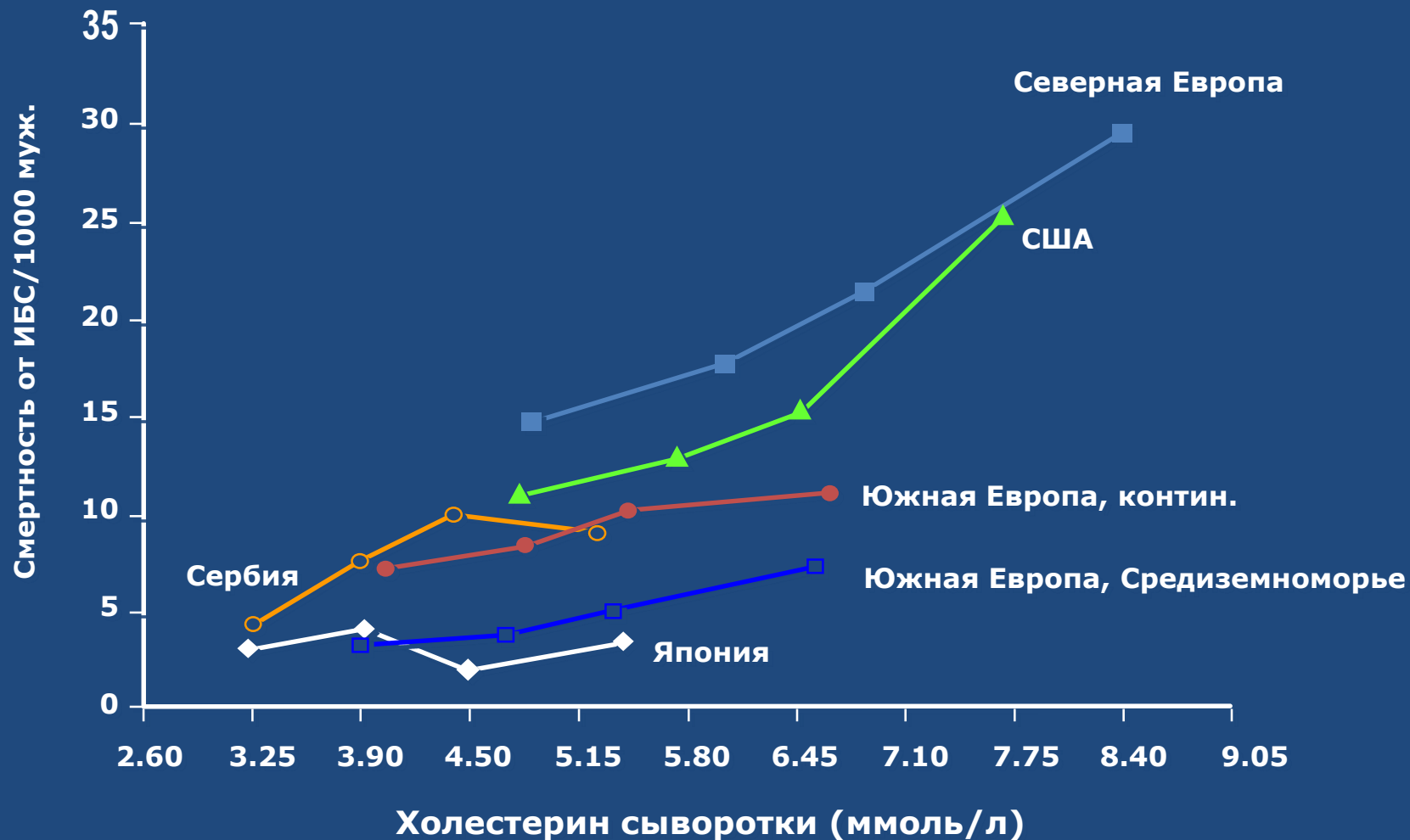


КОНЕЦ XX ВЕКА

**Без холестерина
нет
эпидемии атеросклероза**

Исследование «7 стран»:

Смертность в зависимости от уровня холестерина в сыворотке



Коррекция гиперхолестеринемии

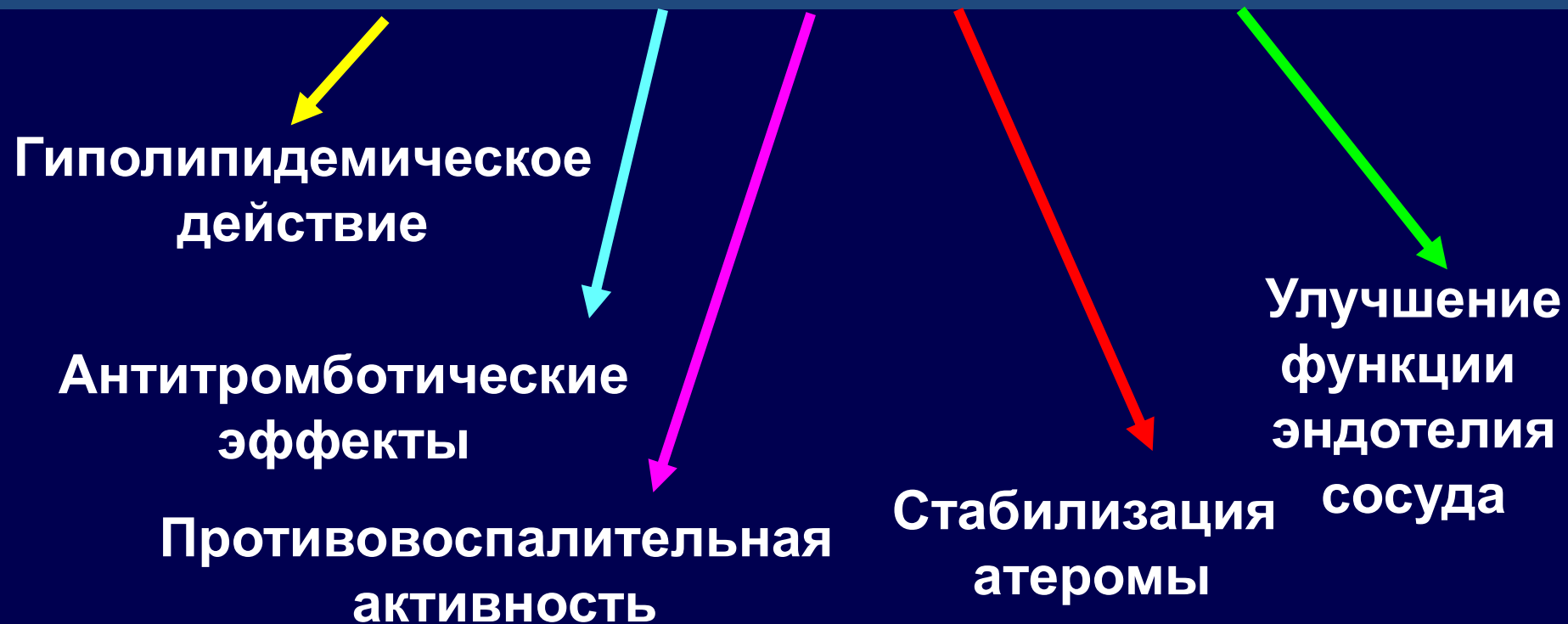
Медикаментозная терапия:

- **статины**
- **фибраты**
- **никотиновая кислота**
- **омега-3 ПНЖК**
- **ингибиторы кишечной абсорбции холестерина**

СТАТИНЫ

Первые эффективные
гиполипидемические препараты
для лечения заболеваний,
ассоциированных с атеросклерозом

Терапевтическая польза статинов с позиции гиполипидемического действия и плеiotропных антиатеросклеротических эффектов



На все эти факторы влияют **СТАТИНЫ !**

Розувастатин уменьшает атеросклеротическую бляшку (ASTEROID)*



Перед началом лечения



После 24 месяцев лечения

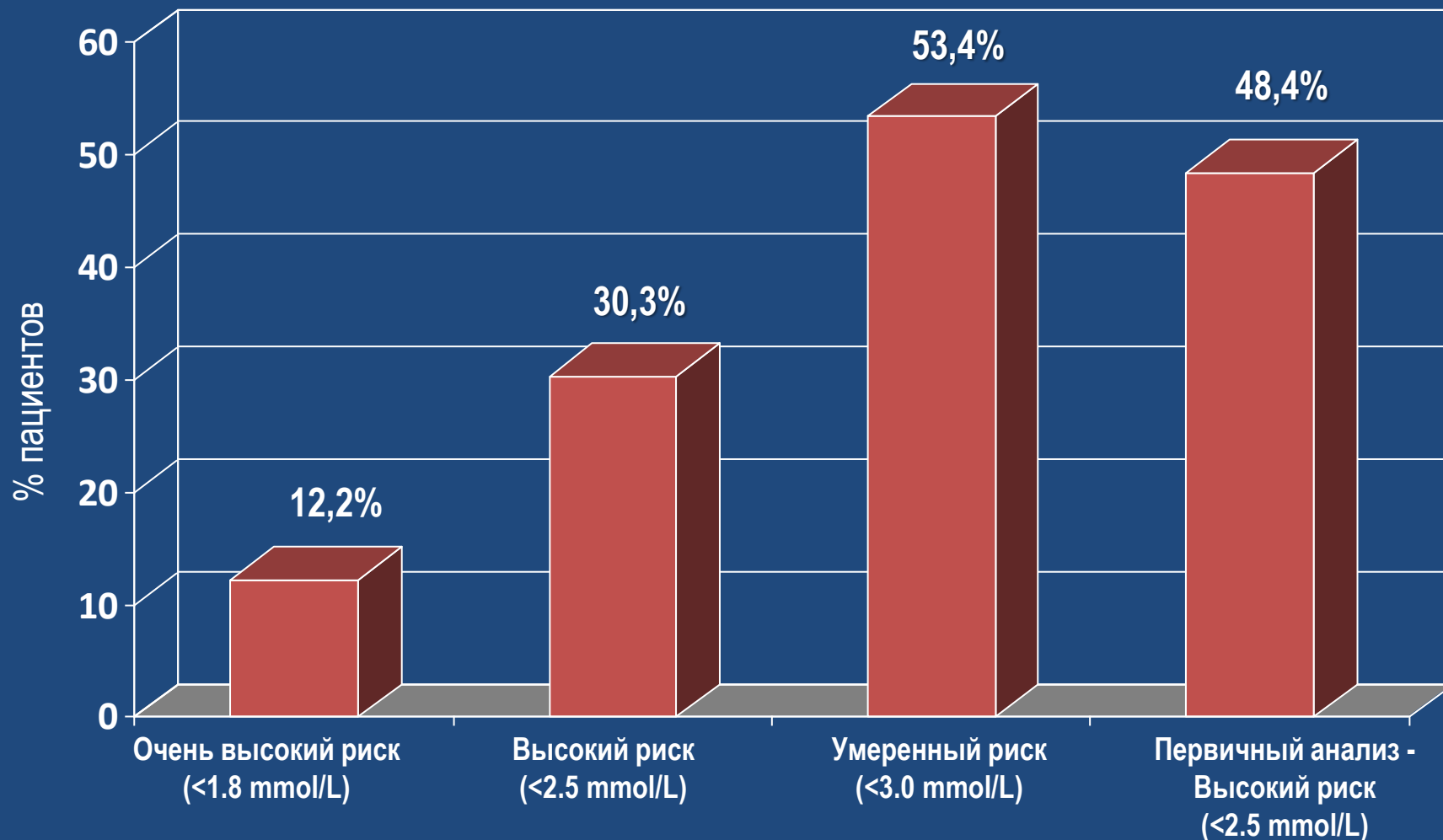
Розулип (розувастатин) - способен вызывать регрессию атеросклеротических поражений коронарных артерий

Рекомендации по лечению, касающиеся целевых значений уровня Х-ЛПНП

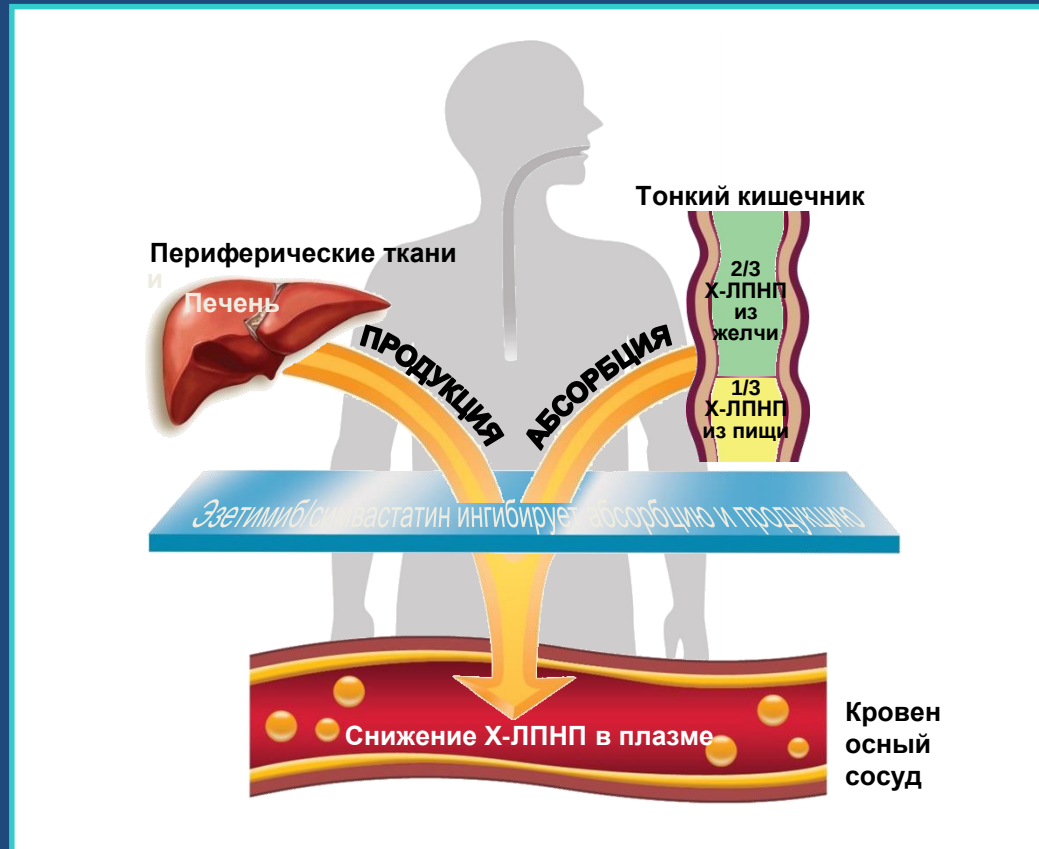
Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов из группы ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО СС риска (наличие ССЗ, сахарный диабет 2 типа, сахарный диабет 1 типа с поражением органов-мишеней, умеренные и выраженные хронические заболевания почек или оценка по шкале SCORE $\geq 10\%$) целевой уровень Х-ЛПНП составляет $< 1,8$ ммоль/л (менее ~ 70 мг/дл) и/или снижение исходного уровня Х-ЛПНП на $\geq 50\%$ при невозможности достижения целевого значения.	I	A
У пациентов из группы ВЫСОКОГО риска (выраженное проявление одного из факторов риска, оценка по шкале SCORE от $\geq 5\%$ до $< 10\%$) целевой уровень Х-ЛПНП составляет $< 2,5$ ммоль/л (менее ~ 100 мг/дл).	IIa	A
У пациентов из группы УМЕРЕННОГО СС риска (оценка по шкале SCORE от > 1 до $\leq 5\%$) целевой уровень Х-ЛПНП составляет $< 3,0$ ммоль/л (менее ~ 115 мг/дл).	IIa	C

DYSIS RUSSIA – результаты

Достижение целевого уровня ХС-ЛПНП (ESC/EAS 2011)



Оптимально ингибирование продукции и абсорбции холестерина для снижения гиперхолестеринемии





Регистрация в РФ
ноябрь 2008 года

Запуск апрель 2009 г

**ДВОЙНАЯ
МОЩНОСТЬ!**



СТАТИНЫ И РИСК РАКА

Ретроспективный анализ данных 45 857
человек попарно разделенные на тех,
кто принимал и не принимал статины в
течение 4,6 года, не выявил
статистически значимого увеличения
риска развития рака среди лиц
принимавших статины

СТАТИНЫ И ДЕМЕНЦИЯ

1. В большинстве клинических исследований наблюдались позитивные влияния аторвастатина на когнитивную функцию
2. Нет убедительных свидетельств об отрицательном влиянии статинов на когнитивную функцию
3. Встречаются единичные работы с нейтральным результатом. Имеются два исследования о снижении памяти после приема симвастатина

Специфическая терапия нестабильной бляшки

Возможно статины, влияя на липиды, в основном ингибируют атерогенез, в то время как специфические противовоспалительные агенты, такие как, колхицин, действуя совместно со статинами, возможно смогут ингибировать разрыв бляшки

Фармакологическое лечение больных стабильной коронарной болезнью сердца

Общие положения

1. Оптимальная лекарственная терапия: как минимум один препарат для уменьшения боли/ишемии, плюс препарат для профилактики осложнений (I, C);
2. Обучение больных о причинах заболевания, факторах риска, стратегиях лечения (I,C);
3. Анализ реакции больного на начальную терапию (I,C).

**НЕСБЫВШИЕСЯ
НАДЕЖДЫ И ПАРАДОКСЫ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
КАРДИОЛОГИИ**

Факторы риска не оправдавшие надежды

1. Оксидативный стресс

(вит.Е, С, бета-каротин и др).

2. Гипергомоцистеинемия

(вит. группы В, фолиевая кислота)

3. Воспаление

(нестероидные противовоспалительные)

4. Инфекции

(антибактериальная терапия)

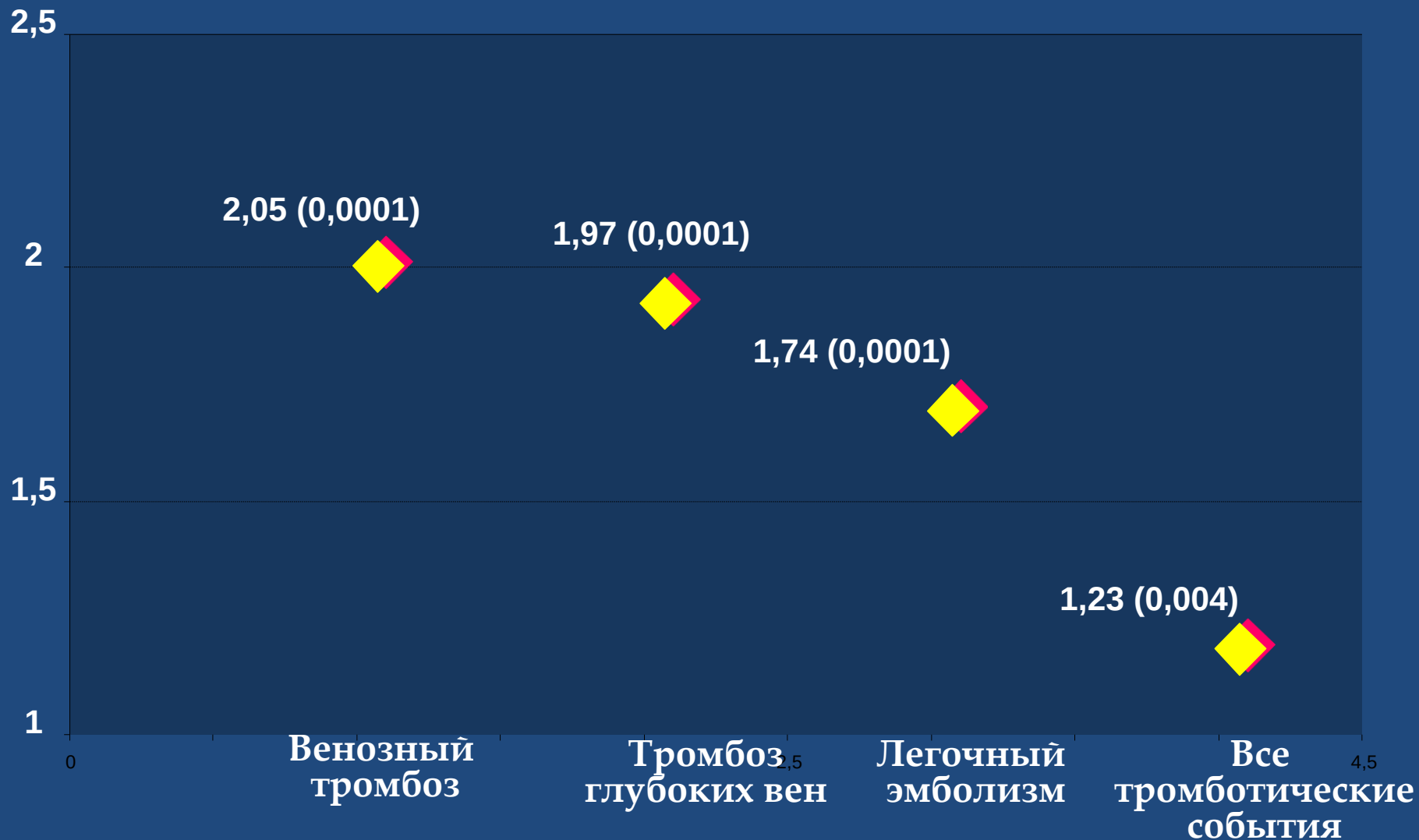
5. Дефицит женских половых гормонов

(гормонозаместительная терапия)

Влияние гормонозаместительной терапии на артериальные события (мета-анализ)



Влияние гормонозаместительной терапии на венозные события (мета-анализ)



Заместительная гормональная терапия в менопаузе

Возраст начала ЗГТ оказывает существенное влияние на риск развития остеопороза, сердечно-сосудистой и общей смертности

Максимальный благоприятный эффект достигается у женщин, которые начинают лечение в возрасте до 60 лет, и в течение 10 лет после менопаузы

Парадоксы ожирения

К настоящему времени накоплено много данных клинических исследований, показывающих, что у больных с различными ССЗ (ИБС, ОКС, ФП, после чрезкожного коронарного вмешательства) риск смерти ниже и прогноз лучше при избыточной массе тела и даже ожирении, по сравнению с нормальной и низкой массой тела, согласно показателям ИМТ

Центральное ожирение и выживаемость больных коронарной болезнью сердца

Центральное ожирение ассоциируется с более высокой смертностью больных КБС (ОШ= 1,7), в то время как для ИМТ наблюдается противоположная ассоциация (ОШ=0,64).

Влияние центрального ожирения на смертность наблюдается даже у больных КБС с нормальным ИМТ (ОШ=1,7) и с ИМГ ≥ 30 кг/м² (ОШ=1,93)

Окружность талии (муж. >102 см, жен. > 88 см) и отношение окружности талии к окружности бедер (муж. $\geq 0,9$, жен. $\geq 0,85$) более надежные показатели, чем ИМТ при стратификации риска смерти у больных КБС и выбора терапии

Нестероидные противовоспалительные препараты: вопросы сердечно-сосудистой безопасности

Риск развития ИМ возрастает в 2 раза при назначении ингибиторов ЦОГ-2 по сравнению с плацебо

Эндотелиальные клетки синтезируют простациклин –
- вазодилататор и ингибитор агрегации

Тромбоциты синтезируют тромбоксан A_2 –
- вазоконстриктор и стимулятор агрегации

Ингибиторы циклооксигеназы-2 блокируют выработку простациклина, нарушают баланс $PG_2/Tx A_2$, увеличивают риск тромбозов

Потребление молока, молочных продуктов и частота развития сосудистых заболеваний и диабета: обзор доказательств

Мета-анализы проспективных исследований показывают снижение относительного риска среди лиц с наибольшим потреблением молока /молочных продуктов, по сравнению с лицами с наименьшим потреблением:

Все причины 0,87 (0,77-0,98)

ИБС 0,92 (0,80-0,99)

Инсульт 0,79 (0,68-0,91)

Частота новых случаев Диабета 0,85 (0,75-0,96)

Имеется большое несовпадение между доказательствами полученными при длительных проспективных исследований и существующем мнении о необходимости ограничения потребления молочных продуктов, в связи с содержанием в них насыщенных жиров, которые увеличивают холестерин в плазме крови

Потребление яиц и риск коронарной болезни и инсульта: мета-анализ проспективных когортных исследований

Результаты мета-анализа не подтверждают положение, что более частое потребление яиц ассоциируется с повышенным риском КБС и Инсульта:

<u>ОР КБС</u>	<u>0,99 (н.д.)</u>
---------------	--------------------

<u>ОР Инсульта</u>	<u>0.91 (н.д.)</u>
--------------------	--------------------

У диабетиков, при сравнении наибольшего потребления с наименьшим, риск КБС увеличивается (ОР 1,54), а геморрагического инсульта снижается (ОР 0,75). Механизм непонятен.

*«Цель науки – не открывать дверь
в бесконечную мудрость, а
ставить ограничения для
бесконечной ошибки»*

Bertold Brecht: The life of Galileo

*Цель науки – не только открывать
дверь в бесконечную мудрость, но и
ставить ограничения для
бесконечной ошибки*

Однажды Расула Гамзатова спросили:
«Что Вы больше всего цените в **Мужчине?**»

«Его отношение к **Женщине**»

«А что Вы больше всего цените в
Женщине?»

«ВСЁ!»

Отвечил Расул Гамзатов



*Спасибо
за
внимание*