

Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации

Общероссийская общественная организация Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей). Секция “Сочетанные патологии”

Рабочая группа: академик РАН, профессор Р. Г. Оганов (Председатель) (Москва), академик РАН, профессор И. Н. Денисов (Председатель) (Москва), профессор В. И. Симаненков* (Научный координатор) (Санкт-Петербург), профессор Бакулин И. Г. (Санкт-Петербург), профессор Бакулина Н. В. (Санкт-Петербург), профессор Болдуева С. А. (Санкт-Петербург), член-корр. РАН профессор Барбараш О. Н. (Кемерово), профессор Гарганеева Н. П. (Томск), профессор Дошицин В. Л. (Москва), член-корр. РАН профессор Драпкина О. М. (Москва), к.м.н. Дудинская Е. Н. (Москва), профессор Котовская Ю. В. (Москва), профессор Лиля А. М. (Санкт-Петербург), профессор Мамедов М. Н. (Москва), к.м.н. Марданов Б. У. (Москва), профессор Миллер О. Н. (Новосибирск), профессор Петрова М. М. (Красноярск), профессор Поздняков Ю. М. (Москва), д.м.н. Рунихина Н. К. (Москва), профессор Сайганов С. А. (Санкт-Петербург), к.м.н. Тарасов А. В. (Москва), профессор Ткачева О. Н. (Москва), к.м.н. Уринский А. М. (Москва), профессор Шальнова С. А. (Москва).

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, сердечно-сосудистый континуум, коморбидная патология, метаболический синдром, гериатрическая коморбидность, первичная и вторичная профилактика, рациональная фармакотерапия.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(6): 5–56
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>

Comorbidities in practice. Clinical guidelines

Association of General (Family Care) Practitioners (Russian national registered charity). Section “Comorbidities”

Workgroup: R. G. Oganov (Co-chair) (Moscow), I. N. Denisov (Co-chair) (Moscow), V. I. Simanenkov (Coordinator) (Saint-Petersburg), Bakulin I. G. (Saint-Petersburg), Bakulina N. V. (Saint-Petersburg), Boldueva S. A. (Saint-Petersburg), Barbarash O. N. (Kemerovo), Garganeeva N. P. (Tomsk), Doshchitsin V. L. (Moscow), Drapkina O. M. (Moscow), Dudinskaya E. N. (Moscow), Kotovskaya Yu. V. (Moscow), Lila A. M. (Saint-Petersburg), Mamedov M. N. (Moscow), Mardanov B. U. (Moscow), Miller O. N. (Novosibirsk), Petrova M. M. (Krasnoyarsk), Pozdnyakov Yu. M. (Moscow), Runikhina N. K. (Moscow), Sayganov S. A. (Saint-Petersburg), Tarasov A. V. (Moscow), Tkacheva O. N. (Moscow), Urinsky A. M. (Moscow), Shalnova S. A. (Moscow).

Key words: cardiovascular disease, cardiovascular continuum, comorbid pathology, metabolic syndrome, geriatric comorbidity, primary and secondary prevention, rational pharmacotherapy.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017;16(6): 5–56
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>

Рекомендации созданы при организационной поддержке Профессионального фонда содействия развитию медицины “ПРОФМЕДФОРУМ”

С рекомендациями можно ознакомиться на сайте www.profmedforum.ru

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
visimanenkov@mail.ru

Оглавление

Введение	7	
Раздел 1	Технология создания Рекомендаций	7
Раздел 2	Терминология	8
Раздел 3	Методы изучения коморбидности	8
Раздел 4	Хронические неинфекционные заболевания в XXI веке. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний	9
Раздел 5	Коморбидность и сердечно-сосудистый континуум, факторы риска	12
Раздел 6	Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания	13
Раздел 7	Сахарный диабет и сердечно-сосудистая коморбидность	17
Раздел 8	Неалкогольная жировая болезнь печени и проблемы коморбидности	21
Раздел 9	Нарушения ритма сердца у коморбидных пациентов	26
Раздел 10	Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения	28
Раздел 11	Психосоциальные факторы у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями	33
Раздел 12	Метаболический синдром и патология опорно-двигательного аппарата. Нежелательные явления при терапии НПВП	36
Раздел 13	Особенности коморбидной патологии у лиц пожилого и старческого возраста	42
Раздел 14	Принципы рационального применения лекарственных препаратов у полиморбидных пациентов	45
Заключение	49	

Список сокращений и условных обозначений

β-АБ — бета-адреноблокаторы	НДА — низко дозовый аспирин
АВ — атриовентрикулярный (ая)	НИЗ — неинфекционные заболевания
ААП — антиаритмические препараты	НПВТ — нестероидные противовоспалительные препараты
ААТ — антиаритмическая терапия	НПР — нежелательные побочные реакции
АГ — артериальная гипертензия	НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе
АД — артериальное давление	ОА — остеоартрит
АИР — антагонисты имидазолиновых рецепторов	ОКС — острый коронарный синдром
АЛТ — аланинаминотрансфераза	ОБ — окружность бедер
АО — абдоминальное ожирение	ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
АСТ — аспаргатаминотрансфераза	ОТ — окружность талии
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота	ОШ — отношение шансов
ББ — бета-блокаторы	РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина	РФ — Российская Федерация
БКК — блокаторы кальциевых каналов	САД — систолическое артериальное давление
ВСС — внезапная сердечная смерть	СД — сахарный диабет
ВОЗ — Всемирная Организация Здравоохранения	СЖК — свободные жирные кислоты
ГБ — гипертоническая болезнь	СКФ — скорость клубочковой фильтрации
ГГТ — гамма-глутамил транспептидаза	СН — сердечная недостаточность
ДАД — диастолическое артериальное давление	СНС — симпатическая нервная система
ЖА — желудочковая аритмия	СОАГС — синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт	ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ЖТ — желудочковая тахикардия	ТГ — триглицериды
ЗАНК — заболевание артерий нижних конечностей	УДХК — урсоедоксихолевая кислота
иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	УЗИ — ультразвуковое исследование
ИБС — ишемическая болезнь сердца	ХИМ — хроническая ишемия мозга
ИМ — инфаркт миокарда	ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания
ИМТ — индекс массы тела	ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ИПП — блокаторы протонной помпы	ХС — холестерин
ИР — инсулинорезистентность	ХС-ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности
КТ — компьютерная томография	ХС-ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности
ЛЖ — левый желудочек	ХС-ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности
ЛП — левое предсердие	ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности	ФВ — фракция выброса
ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности	ФЖ — фибрилляция желудочков
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности	ФК — функциональный класс
ЛС — лекарственное средство	ФНО-α — фактор некроза опухоли-альфа
МНН — международное непатентованное название	ФП — фибрилляция предсердий
МРТ — магнитно-резонансная томография	ФР — факторы риска
МС — метаболический синдром	ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания
НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени	ЩФ — щелочная фосфатаза
НАСГ — неалкогольный стеатогепатит	ЭД — эндотелиальная дисфункция

Введение

Необходимость создания первых отечественных Клинических Рекомендаций по коморбидной патологии связана с рядом актуальных тенденций в современном отечественном здравоохранении:

1. Преобладание в структуре заболеваемости хронических страданий, генез которых имеет преимущественно мультифакторный характер, отличающихся системностью поражения и коморбидностью. Это обуславливает сложность диагностики, выбора первоочередной стратегии лечения, тактики ведения таких коморбидных больных и профилактики осложнений сочетанных заболеваний.

2. Увеличение абсолютного числа пациентов с коморбидной патологией и их удельного веса в структуре работы врачей “первой линии” (врачи общей практики, семейные врачи, врачи терапевты участковые).

3. Высокая социально-экономическая значимость для общества коморбидной патологии. С увеличением количества заболеваний у пациента затраты на диагностику и лечение вырастают в геометрической прогрессии.

4. Клиническая и прогностическая значимость коморбидности. Установлено, что коморбидность является независимым фактором риска летального исхода и существенно влияет на прогноз заболевания и жизни.

5. Недостаточная эффективность ведения таких пациентов “узкими специалистами”, отсутствие в практическом здравоохранении “командной стратегии” по отношению к этим больным.

6. Отсутствие необходимых знаний врачей “первой линии” о клинико-терапевтических особенностях ведения коморбидных больных.

7. Неизбежная полипрагмазия при коморбидных заболеваниях и ее потенциально негативные последствия. При приеме одновременно более 10 лекарственных средств риск нежелательных явлений и негативных лекарственных взаимодействий достигает 100%.

8. Отсутствие международных и национальных рекомендаций по данной проблеме, ориентированных на нужды врачей “первой линии” [5].

Коллектив Рабочей группы хочет подчеркнуть, что представленные Рекомендации предназначены для врачей, работающих в условиях оказания первичной медико-санитарной помощи, поскольку на них ложится основная нагрузка по выявлению, ведению и диспансеризации пациентов с коморбидной патологией.

При этом мы ни в коей мере не стремились к противопоставлению врачей общей практики и “узких” специалистов. И все же, по нашему мнению, именно врач “первой линии” должен выполнять интегрирующие функции по отношению к коморбидным пациентам, реализовывать “пациент ориентированные” стратегии [2].

Раздел 1 Технология создания Рекомендаций

По инициативе академика РАН, профессора Р.Г. Оганова была сформирована Рабочая группа по созданию первых Клинических Рекомендаций “Коморбидная патология в клинической практике”.

Академик РАН, профессор **Р. Г. Оганов** и академик РАН, профессор **И. Н. Денисов** стали **Руководителями Рабочей группы**.

Членами Рабочей группы являлись:

профессор **В. И. Симаненков** — *Научный координатор* (Санкт-Петербург), профессор **Бакулин И. Г.**, Санкт-Петербург, профессор **Бакулина Н. В.**, Санкт-Петербург, профессор **Болдуева С. А.**, Санкт-Петербург, член-корр. РАН профессор **Барбараи О. Н.**, Кемерово, профессор **Гарганеева Н. П.**, Томск, профессор **Доцицин В. Л.**, Москва, член-корр. РАН профессор **Драпкина О. М.**, Москва, к.м.н. **Дудинская Е. Н.**, Москва, профессор **Котовская Ю. В.**, Москва, профессор **Лиля А. М.**, Санкт-Петербург, профессор **Мамедов М. Н.**, Москва, к.м.н. **Марданов Б. У.**, Москва, профессор **Миллер О. Н.**, Новосибирск, профессор **Петрова М. М.**, Красноярск, профессор **Поздняков Ю. М.**, Москва, д.м.н. **Рунихина Н. К.**, Москва, профессор **Сайганов С. А.**, Санкт-Петербург, к.м.н. **Тарасов А. В.**, Москва, профессор **Ткачева О. Н.**, Москва, к.м.н. **Уринский А. М.**, Москва, профессор **Шальнова С. А.**, Москва.

В связи с необходимостью создания достаточно компактного документа для соавторов Рекомендаций были сформулированы ограничения по объему разделов, иллюстративным материалам и количеству цитируемых источников. К анализу привлекались только источники с высоким уровнем доказательности. В первую очередь использовались национальные и международные Рекомендации и Консенсусы. Члены Рабочей группы на основе изучения соответствующей отечественной и зарубежной литературы, опираясь на собственный клинический опыт и проведенные ими научные исследования по проблемам коморбидности, подготовили первоначальный текст по порученным разделам.

Тексты разделов Рекомендаций были подвергнуты научному редактированию, объединены в целостный документ, который был разослан всем членам Рабочей группы для получения их замечаний и предложений по совершенствованию содержания Рекомендаций. После анализа предложений членов Рабочей группы, их учета осуществлено итоговое редактирование документа, рецензирование и утверждение Рекомендаций Ассоциацией врачей общей практики (семейных врачей).

Следует сразу подчеркнуть, что представляемые Рекомендации не являются всеобъемлющими. Стремление создать достаточно компактный и удобный для использования практическими врачами документ, обусловило ограничения по нозоло-

гическому спектру описываемой коморбидной патологии.

При отборе анализируемых вариантов коморбидности Рабочая группа исходила из документов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о неинфекционных заболеваниях (НИЗ) XXI века. В соответствии с ними в XXI веке в развитых странах 80% смертей будут связаны с **четырьмя группами НИЗ**. На первом месте останется сердечно-сосудистая патология. Не менее актуальными будут онкологические заболевания, бронхолегочные страдания (в первую очередь, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)), сахарный диабет (СД) [8].

Исходя из этого в первом издании Рекомендаций в основном были рассмотрены проблемы сердечно-сосудистой коморбидности, связанные с представлениями о сердечно-сосудистом континууме, метаболическом синдроме и проблемами полифармакотерапии.

Раздел 2 Терминология

Определение коморбидности впервые дано американским эпидемиологом А. R. Feinstein в 1970г. По его мнению, “коморбидность — это любая отдельная нозологическая форма/единица, существовавшая, существующая или которая может появиться в ходе клинического течения индексного (исследуемого) заболевания у пациента” (43). Согласно этому определению, одному заболеванию (индексному) отводится центральное положение, а другим — второстепенное место, так как последние могут, либо не могут повлиять на течение и лечение основного заболевания (10). В то же время, накопленный за прошедшие десятилетия клинический опыт свидетельствует о том, что все коморбидные болезни влияют на течение и исход друг друга, однако степень этого влияния, вероятно, может быть различной (6). В данных рекомендациях используется следующее определение коморбидности.

Коморбидность — сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них.

Это определение не ставит индексное (основное, ведущее) заболевание в “привилегированное” положение и подчеркивает принципиально важное положение: коморбидные заболевания возникают вследствие сходства или единства отдельных звеньев их этиопатогенеза.

Существует множество синонимов коморбидности (полиморбидность, мультиморбидность, мультифакториальные заболевания, полипатия, соболезненность, двойной диагноз, плюрипатология). Достаточно популярным в последние годы

стал термин “синдром перекреста или наложения — overlap syndrome”. Первоначально использовавшийся в ревматологии и гепатологии, он стал популярным и в других разделах клиники внутренних болезней. Однако в отечественной и зарубежной литературе все же чаще используются два термина: коморбидность и мультиморбидность. В тексте Рекомендаций эти два термина будут использоваться в качестве синонимов (23).

Основные причины развития коморбидных заболеваний можно разделить на две группы: внутренние и внешние.

К внутренним причинам относится генетическая предрасположенность, сходный этиопатогенез ряда заболеваний, роль одной болезни как фактора риска другой болезни и причина патоморфоза сопутствующей патологии, единые инволютивные изменения в органах и тканях.

Среди внешних причин основными являются: состояние экологии, сходный образ жизни и социально-психологический статус, единый антигенный состав микробиома пациента, лекарственная коморбидность (28).

Выделяют **три формы взаимовлияния заболеваний друг на друга**: синтропия (“взаимное притяжение”) — сочетание двух и более патологических состояний с общими этиопатогенетическими механизмами; дистропия (“взаимное отталкивание”) — невозможность сочетания болезней и нейтропия (“нейтральное состояние”, хронологическая коморбидность) — случайное сочетание болезней.

Общепринятой классификации коморбидности не существует. Наиболее часто выделяют три вида коморбидности: **транссиндромальная, транснозологическая и хронологическая**. Первые два варианта описывают сосуществование у одного пациента двух и/или более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой, а последний требует их временного совпадения или временной последовательности.

Раздел 3 Методы изучения коморбидности

На протяжении последних десятилетий зарубежными исследователями делались многочисленные попытки количественной оценки клинической и прогностической значимости, имеющейся у пациентов коморбидной патологии. С этой целью были разработаны ряд индексов и систем. Основными из них являются следующие: Индекс Kaplan-Feinstein, Индекс сосуществующих болезней ICED (Index of Co-Existent Disease), Индекс GIC (Geriatric Index of Comorbidity), Индекс TIBI (Total Illness Burden Index), Шкала хронических заболеваний CDS (Chronic Disease Score), Система ACG (Adjusted Clinical Groups), Система CIRS или CIR (Cumulative Illness Rating Scale), Система CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) (15).

Таблица 1
Индекс коморбидности Charlson

Заболевание	Балл
ИМ	1
СН	1
Поражение периферических сосудов	1
Транзиторное нарушение мозгового кровообращения	1
ОНМК с минимальными остаточными явлениями	1
Деменция	1
Бронхиальная астма	1
ХОБЛ	1
Диффузные заболевания соединительной ткани, васкулиты	1
Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки	1
Цирроз печени без портальной гипертензии	1
Сахарный диабет без поражения органов или конечностей	1
ОНМК с гемиплегией или параличом	2
Хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина более 265 мкмоль/л	2
СД с поражением органов или конечностей	2
Злокачественные опухоли без метастазов	2
Острые и хронические лейкозы	2
Лимфомы	2
Цирроз печени с портальной гипертензией	3
Злокачественные опухоли с метастазами	6
Синдром приобретенного иммунодефицита	6
Сумма баллов	

Одним из наиболее популярных в клинической практике является **Индекс Charlson**, предложенный М. Е. Charlson в 1987г для оценки отдаленного прогноза полиморбидных больных. Данный индекс представляет собой балльную систему оценки (от 0 до 40) наличия определенных сопутствующих заболеваний и используется для прогноза летальности. При его расчете суммируются баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям, а также добавляется один балл на каждые десять лет жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста. Имеется возможность оценки возраста пациента и определения смертности больных, которая при отсутствии полиморбидности составляет 12%, при 1-2 баллах — 26%, при 3-4 баллах — 52%, а при сумме более 5 баллов — 85%. Ниже приводится таблица расчета данного индекса (таблица 1).

Сравнительный обзор ряда индексов полиморбидности (Charlson, CIRS, Kaplan-Feinstein, GIC), проведенный в 2010г с целью предсказания неблагоприятных исходов госпитализации, показал, что индекс GIC был наиболее точным в прогнозировании смертности во время госпитализации, а индекс CIRS ассоциировался с длитель-

ностью пребывания пациента в стационаре. Другой систематический обзор, проведенный в 2009г и охвативший 17 методов оценки полиморбидности, продемонстрировал, что наиболее часто используемыми зарубежными коллегами методиками являются индексы CDS, ACG, Charlson, CIRS и DUSOI. Авторы сделали вывод, что необходима разработка методик, представляющей собой сочетание нескольких индексов [51].

Анализ представленных опросников и шкал позволяет согласиться с этим выводом. На сегодняшний день оригинальный инструмент количественной и прогностической оценки коморбидности, применимый в практической деятельности российского врача “первой линии”, не разработан. Следует подчеркнуть, что простое “механическое” перенесение зарубежных опросников и шкал в отечественную клиническую практику является некорректным, поскольку отсутствует их стандартизация и валидизация для наших континентов больных.

Ключевые положения

1. В связи с глобальной динамикой структуры заболеваемости центральную роль в смертности населения России в XXI веке будут сохранять сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).
2. У большинства пациентов с этой патологией имеет место сердечно-сосудистая коморбидность.
3. Наличие такой коморбидности резко удорожает лечение и существенно ухудшает прогноз.
4. Трудности терапии коморбидных пациентов связаны с вынужденной полипрагмазией.
5. Ключевую роль в профилактике, диагностике и лечении пациентов с коморбидной патологией должен играть врач “первой линии” — врач общей практики, семейный врач, врач терапевт участковый.

Раздел 4 Хронические неинфекционные заболевания в XXI веке

Эпидемиология ССЗ

За последние десятилетия произошли кардинальные изменения в структуре заболеваемости взрослого населения. Во многих публикациях используется термин “глобальный патоморфоз”, поскольку меняется не только структура заболеваемости, но и клинические проявления болезней. Мир охватила эпидемия хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) и, в первую очередь, ССЗ [42]. Это привело к тому, что профилактика и контроль ССЗ, а также и других ХНИЗ в настоящее время признаны Генеральной Ассамблеей Организации Объединенных Наций “одним из основных вызовов развития в XXI веке”.

В общей структуре смертности населения Российской Федерации (РФ) ССЗ составляют 56%,

среди которых около 85% связаны с ишемической болезнью сердца (ИБС) и цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ). По оценкам экспертов в 2012г от ССЗ умерло 17,5 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти от ХНИЗ в мире. Из этого числа 7,4 миллиона человек умерли от ИБС и 6,7 миллиона человек от инсульта. В России в 2015г умерло от болезней системы кровообращения 930102 человека, что составило 48,7%, в том числе 494638 (53,2%) человек от ИБС и 290300 (31,2%) человек ЦВЗ. Можно констатировать, что в нашей стране в структуре смертности от всех причин значительно преобладает сердечно-сосудистая смертность [22].

Нельзя не отметить, что начало XXI века характеризуется положительными тенденциями смертности в большинстве развитых стран мира, иначе говоря, в последние два десятилетия в развитых странах наблюдалось снижение смертности, в том числе от ССЗ. Весьма впечатляющим примером может служить Финляндия, где смертность от ИБС за последние годы снизилась на 75%. По мнению большинства исследователей, такая позитивная динамика в основном связана с успешной реализацией популяционных программ профилактики [46].

С 2000 по 2009гг смертность от ССЗ в России также снизилась с 846,1 до 799,9 в большей степени за счет ее снижения среди женщин. Указанные тенденции наблюдаются и в последние годы. Так, по данным Росстата, за 2016г по сравнению с 2015г показатели смертности от болезней системы кровообращения снизились на 6,5% и составили 622,9 на 100 тыс. населения. При этом снижение смертности от ССЗ наблюдается в 74 субъектах федерации, рост — в 11. В то же время смертность от инфаркта миокарда (ИМ) на протяжении всего периода наоборот повышалась как среди всего населения на 8%, так и среди мужчин (4,9%), и среди женщин (на 11,7%). Напротив, от ЦВЗ отмечалось снижение смертности (на 22,4%) практически одинаковое среди мужчин и женщин. Несмотря на снижение смертности от ССЗ среди российских мужчин и женщин в последние годы, ее показатели в начале XXI века все еще в шесть раз превосходят аналогичные показатели для стран Евросоюза [7].

В эти годы во многом благодаря успехам современной медицины, в том числе в области кардиологии, увеличивается продолжительность жизни и, соответственно, доля лиц пожилого возраста в структуре населения также возрастает. Это привело к тому, что *распространенность ССЗ увеличивается во всех развитых странах*. Важно отметить, что ожидается увеличение эпидемии ССЗ. По данным американских исследователей, распространенность ИБС к 2030г увеличится на 9,3%, гипертонии на 9,9%, ИБС на 16,6%, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и инсульта на 25%.

Другой особенностью нашего времени является смещение бремени ССЗ в страны с низким и средним уровнем дохода, где происходит более 75% случаев смерти от ССЗ. Из 16 миллионов случаев смерти от НИЗ в возрасте до 70 лет 82% случаев приходится на страны с низким и средним уровнем дохода, а ССЗ являются причиной смерти в 37%. Поскольку Россия относится к странам со средним доходом, основные тенденции применимы и к нам [44].

В настоящее время накоплено достаточно фактических данных, свидетельствующих о том, что ССЗ и другие НИЗ способствуют обеднению семей из-за катастрофических расходов на медицинскую помощь и высокой доли расходов из собственных средств. Специалисты США подсчитали, если имеющаяся тенденция увеличения распространенности ССЗ сохранится, то к 2030г прямые (медицинские) затраты на борьбу с ССЗ в США увеличатся на 200%, а не прямые (потери производительности) на 60%. Если распространенность таких факторов риска (ФР) ССЗ, как диабет или ожирение, будет продолжать расти, эти негативные изменения будут происходить еще быстрее. Указанные тенденции характерны и для нашей страны. По данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат) экономический ущерб от ССЗ в России в последние годы составляет 3,5% внутреннего валового продукта страны — около 12 триллионов рублей, что сопоставимо с государственными расходами на здравоохранение в РФ в целом.

Основных причин сердечно-сосудистых катастроф две: артериальная гипертония (АГ) и атеротромбоз. Однако последовательность сердечно-сосудистых осложнений из-за этих причин несколько различается. Так, если наиболее частыми осложнениями АГ являются нарушения мозгового кровообращения, затем острый коронарный синдром (ОКС) и заболевания периферических артерий, то атеротромбоз в первую очередь чаще проявляется в виде ОКС.

Атеросклероз и АГ являются системными заболеваниями и наличие клинически выраженного заболевания в одном месте увеличивает вероятность поражения другой локализации. Так, по результатам обследования 529 больных ишемическим инсультом у 90,8% из них были выявлены различные сердечно-сосудистые осложнения кроме АГ, которой страдали все больные. У 74% больных имелась стенокардия, у 34,5% — стенокардия и фибрилляция предсердий (ФП), у 23% — перенесенный ИМ, у 9% — стенокардия, ФП и СД, у 3,4% — стенокардия, перенесенный ИМ, ФП и СД. При проведении дуплексного сканирования сонных артерий у 194 пациентов с ранее выполненной коронароангиографией в 75% случаев были выявлены сочетанные поражения. В российской части международного

исследования эффективности гипополипидемической терапии DYSIS II среди больных стабильной ИБС 90% страдали АГ, 21,3% — заболеваниями периферических артерий, 17,5% — СД, 9,8% — хроническими болезнями почек, 37,9% — ожирением, 9,3% перенесли мозговой инсульт. Среди пациентов с перемежающейся хромотой 40-60% одновременно страдают ИБС и 25-50% — цереброваскулярными заболеваниями. Наблюдение в течение года за пациентами после ангиопластики коронарных артерий показало, что если имелась только ИБС, то смертность составила 5%, если ИБС и ЦВЗ — 10%, а если ИБС, заболевания цереброваскулярных и периферических артерий — 17%. Даже, казалось бы, такое далекое от ССЗ состояние, как эректильная дисфункция, является показателем латентной сосудистой патологии.

В США был проведен статистический анализ с учетом коморбидной патологии у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В анализ были включены пациенты, пользующиеся федеральной программой медицинского страхования для населения старшего возраста в США (Medicare), с четырьмя основными ССЗ: ИБС (всего 8 678 060 пациентов), сердечная недостаточность (СН) (4 366 489 пациентов), ФП (2 556 839 пациентов) и инсульт (1 145 719 пациентов). Наличие СД, как сопутствующей патологии, обнаружено у 41,7%, 47,1%, 37,1%, 41,5%, соответственно. Артрит был сопутствующей патологией у 40,6% пациентов с ИБС, в 45,6% среди пациентов с СН, в 41,7% у больных с ФП и в 44,2% у пациентов, перенесших инсульт. Анемия встречалась у 38,7%, 51,2%, 43,0%, 46,8% пациентов, соответственно. Реже, но почти у каждого четвертого, встречались хроническая болезнь почек, катаракта, ХОБЛ, болезнь Альцгеймера, деменция и депрессия.

По результатам проведенного исследования было установлено, что основными факторами риска развития данных заболеваний следует считать наличие повышенного артериального давления (АД) и гиперхолестеринемии.

На сегодняшний день убедительно доказано, что большинство ССЗ можно предотвратить, если снизить частоту так называемых поведенческих ФР (употребление табака, низкая физическая активность, неправильное питание, ожирение, пагубное употребление алкоголя) с помощью стратегий, охватывающих все население (популяционная стратегия).

Воздействие поведенческих факторов риска на человека может проявляться в виде повышения АД, повышения уровня глюкозы в крови, повышения уровня липидов в крови, а также избыточной массы тела и ожирения. Оценка этих факторов риска должна проводиться в учреждениях первичной медико-санитарной помощи. Лица, страдающие ССЗ или имеющие высокий риск таких заболе-

ваний (в связи с наличием одного или нескольких факторов риска, например, повышенное АД, диабет, дислипидемия), нуждаются в раннем выявлении и консультировании и, при необходимости, в приеме лекарственных средств.

Несмотря на то, что нынешний уровень смертности от ССЗ сам по себе является достаточно тревожным фактом, еще более серьезной причиной для беспокойства является ранний возраст смерти от ССЗ в развивающихся странах. В России, в сравнении с другими странами, очень низок средний возраст смерти от ССЗ. За счет преждевременной смерти населения трудоспособного возраста от ССЗ ежегодно теряется около 2 млн лет потенциальной активной жизни населения страны. Основная доля потерянных лет (около 85%) приходится на мужчин, у которых пик смерти от ССЗ наблюдается в наиболее трудоспособном возрасте — 25-60 лет.

Существует также целый ряд факторов, влияющих на развитие хронических болезней. Это урбанизация и старение населения. Всемирная федерация сердца (WHF) утверждает, что урбанизация в развивающемся мире ответственна за рост ССЗ. В 1900г только 10% населения проживало в городах, тогда как сейчас 50% населения мира живет в городских условиях, и эта доля будет достигать 75% к 2050г. Урбанизация приводит к нездоровому образу жизни за счет увеличения употребления табака и алкоголя, продуктов с высоким соевым компонентом, повышенным содержанием жиров в продуктах питания, а также снижения физической активности. Урбанизация поощряет переход от традиционной кулинарии к готовым и обработанным пищевым продуктам, которые часто содержат много калорий, соли и жира [64].

Для профилактики ССЗ и борьбы с ними ВОЗ определила ряд “наиболее выгодных” или высокоэффективных мероприятий, практически осуществимых даже в условиях дефицита ресурсов. Это популяционная стратегия для всего населения и индивидуальные меры (стратегия высокого риска), которые могут использоваться в сочетании друг с другом для снижения бремени ССЗ.

Примерами подходов, которые могут осуществляться для снижения ССЗ на популяционном, общенациональном уровне, могут служить:

1. **Всесторонняя политика борьбы с табаком.**
2. **Налогообложение с целью снижения потребления продуктов с высоким содержанием жиров, сахара и соли.**
3. **Строительство пешеходных и велосипедных дорожек для повышения уровня физической активности.**
4. **Стратегии, направленные на снижение пагубного употребления алкоголя.**
5. **Обеспечение правильного питания детей в школах.**

Для первичной профилактики ССЗ предупредительные меры индивидуального характера должны быть ориентированы на лиц с высоким уровнем суммарного сердечно-сосудистого риска или тех, у кого отдельные факторы риска, такие, как диабет, гипертония и гиперхолестеринемия, превышают уровни, рекомендованные для проведения лечения.

Под руководством ВОЗ в 2013г все государства-члены (194 страны) приняли “Глобальный план действий по профилактике НИЗ и борьбе с ними на 2013-2020 годы”. Этот план направлен на сокращение числа случаев преждевременной смерти от НИЗ на 25% к 2025г с помощью 9 добровольных глобальных целей, 2 из которых непосредственно направлены на профилактику ССЗ.

Так, **шестая цель** “Глобального плана действий” в отношении НИЗ предусматривает снижение распространенности повышенного АД в мире на 25%. Повышенное АД является одним из основных факторов риска ССЗ, уровень распространенности которого (определяемого как систолическое (САД) и/или диастолическое давление (ДАД) $\geq 140/90$ мм рт.ст.) в мире среди лиц в возрасте 18 лет и старше в 2014г составлял около 22%. Для сравнения в России — среди трудоспособного населения повышенное АД выявляется у 33%.

Восьмая цель “Глобального плана действий” в отношении НИЗ предусматривает обеспечение, по крайней мере для 50% людей, имеющих соответствующие показания, лекарственной терапии и консультирования (включая контроль гликемии) для профилактики ИМ и инсульта. Иными словами, цель по снижению распространенности инфаркта и инсульта подразумевает расширение охвата лекарственной терапией и консультированием населения с повышенным риском развития ССЗ и с диагностированными заболеваниями. Это доступные по стоимости мероприятия, которые можно проводить в рамках первичной медико-санитарной помощи даже в условиях дефицита ресурсов.

Мероприятия по профилактике инфаркта и инсульта необходимо включать в базовый пакет медицинских услуг. Кроме того, необходимо увеличивать доступ к базовым технологиям и лекарственным средствам и повышать качество образования медицинских кадров, в том числе в сфере оказания профилактических услуг, информирования пациентов, обращая при этом особое внимание на первичную медико-санитарную помощь.

Ключевые положения

1. ССЗ остаются основной причиной летальности от НИЗ. Следует ожидать увеличения их распространенности в ближайшие годы.
2. Среди причин этого существенная роль принадлежит урбанизации и старению населения.

3. Для ССЗ характерна высокая внутри системная коморбидность.
4. С целью первичной профилактики ХНИЗ необходимо использовать как популяционную стратегию для всего населения, так и индивидуальные меры (стратегия высокого риска), которые могут использоваться в сочетании друг с другом для снижения бремени ССЗ.

Раздел 5 Коморбидность и сердечно-сосудистый континуум, факторы риска

В 1991г V. Dzau и E. Braunwald высказали гипотезу о том, что последовательность развития ССЗ, обусловленных атеросклерозом, в первую очередь ИБС, может быть представлена в виде цепи событий или — сердечно-сосудистого континуума. В этой концепции были объединены патофизиологические механизмы от наличия и реализации ФР до формирования ХСН, и, как исхода — смерти [41].

Доказано, что, прерывая цепь последовательных событий на различных этапах сердечно-сосудистого континуума можно предотвратить или замедлить развитие заболеваний сердца и продлить жизнь пациенту.

На данный момент сердечно-сосудистый континуум рассматривается как последовательность событий, которые начинаются с сердечно-сосудистых ФР, включающих СД, дислипидемии, АГ, курение и висцеральное ожирение, приводящих к прогрессированию атеросклероза, возникновению ИБС, ИМ, гипертрофии и дилатация левого желудочка (ЛЖ), что в конечном итоге приводит к диастолической и/или систолической дисфункции ЛЖ, ХСН и смерти [40].

ФР ССЗ, как уже упоминалось, находятся в самом начале сердечно-сосудистого континуума, в известной степени являясь пусковым механизмом для последующего развития патологических состояний. На практике различают *модифицируемые* и *немодифицируемые факторы*. Из названия следует, что модифицируемые факторы можно предупредить или уменьшить их влияние, иначе говоря, изменить на фоне вмешательства. Немодифицируемые факторы (пол, возраст, семейная предрасположенность) не могут быть изменены, но их необходимо учитывать при определении степени сердечно-сосудистого риска [32].

АГ является одним из наиболее важных модифицируемых ФР, являясь в то же время самостоятельным заболеванием. Она широко распространена и сопровождается поражением так называемых органов-мишеней, приводя к развитию множества фатальных и нефатальных осложнений. В настоящее время более 40 миллионов взрослого населения России имеет повышенное АД, однако лечится лишь половина из них и эффективность лечения составляет около 50%. Важно, что 60% мужчин

и 40% женщин с АГ не принимают антигипертензивных препаратов, а среди принимающих препараты половина находится на монотерапии, треть принимает два препарата и лишь около 10% принимают три и более лекарственных средств, что несомненно недостаточно, учитывая, что примерно 30% наших больных являются пациентами высокого риска. Вместе с тем, результаты крупных исследований показали, что необходимо по крайней мере два препарата, чтобы достичь целевого уровня АД. Поэтому основной заботой врача является выявление больных АГ, формулировка для них индивидуальных рекомендаций по профилактике, назначение адекватных антигипертензивных препаратов, диспансерное наблюдение.

Вторым по частоте ФР является дислипидемия. На практике чаще всего оценивается повышенный уровень холестерина (ХС) или гиперхолестеринемия и высокий уровень ХС липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП). Для этого ФР наиболее характерна очень широкая распространенность (от 55 до 68% населения) и низкая информированность о собственных уровнях ХС. Осведомленность населения не превышает 30%, а среди пациентов с ИБС знают свой уровень ХС не более 40%. Соответственно, частота назначения липидснижающих средств до сих пор крайне недостаточна (от 7% до 30% в зависимости от заболевания), а достижение целевых уровней составляет лишь около 10-12% у пациентов высокого риска [24].

Ключевые положения

1. У истоков сердечно-сосудистого континуума лежат модифицируемые и немодифицируемые ФР. Ключевыми модифицируемыми ФР являются АГ и дислипидемия.
2. Прерывая цепь последовательных событий сердечно-сосудистого континуума на различных этапах с помощью медикаментозных и немедикаментозных средств можно предотвратить или замедлить развитие заболеваний сердца и продлить жизнь пациенту.
3. Достижению этой цели во многом препятствует низкая приверженность к лечению и изменению образа жизни, характерная для значительного числа здоровых людей или пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью.

Раздел 6 Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания

Эксперты ВОЗ охарактеризовали метаболический синдром (МС), как “пандемию XXI века”. По данным ряда крупных эпидемиологических исследований распространенность МС составляет от 20% (страны Западной Европы) до 45% (Индия) [62].

На частоту МС большое влияние оказывают такие демографические показатели, как этническая

принадлежность, пол, возраст, социально-демографические показатели, образ жизни. В последние годы отмечается “омоложение” МС, то есть среди подростков и детей в крупных городах его частота стремительно растет [11].

В России проводились единичные популяционные исследования по изучению распространенности МС. Было показано, что 20,6% лиц трудоспособного возраста имеют МС. Значительное увеличение частоты развития МС в популяции связывают с урбанизацией, избыточным питанием и развитием ожирения, а также малоподвижным образом жизни. При развитии МС наблюдается 5-кратное увеличение риска СД 2 типа и 2-кратное повышение риска развития ССЗ в течение последующих 5-10 лет. Кроме того, у пациентов с МС в 2-4 раза увеличивается риск инсульта, в 3-4 раза — ИМ, в 2 раза повышается риск смерти от этих заболеваний по сравнению с пациентами без МС вне зависимости от анамнеза сердечно-сосудистых событий [52].

В 2009г Международная федерация по изучению СД совместно с Американским национальным институтом сердца, легких и крови, Американской ассоциацией сердца, Международным обществом по атеросклерозу приняли единый консенсус по диагностике МС, названный “гармонизированным определением МС”.

Согласно критериям, используемым до настоящего времени, диагноз МС может быть поставлен при наличии любых трех признаков из пяти: гипертриглицеридемия, повышенный уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), абдоминальное ожирение (АО), АГ.

Пациенты, имеющие нормальные значения вышеуказанных показателей на фоне соответствующей гиполипидемической, гипогликемической и гипотензивной терапии, все равно относятся к группе МС.

Таким образом, МС — это не заболевание, а совокупность расстройств, предрасполагающих к развитию серьезной сердечно-сосудистой патологии и СД. Поэтому эксперты ВОЗ еще в 2008г предложили не относить МС к нозологическим формам и не ставить такой диагноз. По этой причине в международной классификации болезней 10-го пересмотра такого диагноза нет. Вместе с тем, в реальной клинической практике и научных исследованиях во всем мире данный термин по-прежнему широко используется (таблица 2) [64].

Встречаемость МС выше в развитых странах в связи с тем, что население в них злоупотребляет высококалорийной диетой, имеет низкую физическую активность. По данным ВОЗ около 30% жителей планеты имеют избыточный вес, из них — 16% — это женщины и 14% — мужчины, причем численность людей, страдающих ожирением, возрастает каждые 10 лет на 10%.

Критерии диагностики метаболического синдрома*

ОСНОВНОЙ	
Центральное ожирение (АО)	ОТ >80 см у женщин и >94 см у мужчин
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ	
АГ	АД >140/90 мм рт.ст.
Повышение уровня ТГ	>1,7 ммоль/л
Снижение концентрации ХС ЛВП	<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин
Повышение концентрации ХС ЛНП	>3,0 ммоль/л
Гипергликемия натощак	глюкоза в плазме крови натощак >6,1 ммоль/л
Нарушение толерантности к глюкозе	глюкоза в плазме крови через 2 часа после теста толерантности к глюкозе в пределах >7,8 и <11,1 ммоль/л
Наличие у пациента АО и двух из дополнительных критериев служит основанием для диагностики МС	

*Примечание: Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2013. 42 с.

Результаты многоцентровых исследований показали двукратное увеличение распространенности ожирения в мире за последние годы. Более того, в 2012г насчитывалось около 40 миллионов детей с данной патологией. По данным международного регистра Global Burden of Disease Study 1980-2013гг Россия занимает 4 место после США, Индии и Китая по распространенности ожирения.

Патогенез МС складывается из взаимодействия ряда причин, из которых ведущими являются наследственные (генетические) факторы и определенные условия окружающей среды (приобретенные факторы).

Среди *генетических факторов*, которые приводят к развитию МС и АО, в настоящее время выделяют в первую очередь мутации генов адипонектина, лептина, бета-3 адренорецепторов, рецептора меланокортина 4-го типа и целого ряда других генов. Для проявления генетической предрасположенности важное значение имеют приобретенные факторы, в частности, нерациональное питание, малоподвижный образ жизни.

Ключевым механизмом патогенеза МС, по мнению большинства исследователей, является инсулинорезистентность (ИР), которая объединяет и связывает между собой различные компоненты МС. Под ИР понимают снижение чувствительности периферических тканей к биологическим эффектам инсулина и развитие компенсаторной гиперинсулинемии.

МС, помимо ССЗ и СД, способствует развитию таких заболеваний, как жировой неалкогольный стеатоз печени и стеатогепатит, желчнокаменная болезнь, синдром обструктивного апноэ. МС ассоциирован с развитием поликистоза яичников, а также — с некоторыми формами рака: рак груди, предстательной железы, поджелудочной железы, колоректальный рак.

МС и АГ

Ключевую роль в развитии АГ у больных с МС играют ИР и гиперинсулинемия. Описано несколько

патогенетических механизмов, с помощью которых нарушение тканевой чувствительности к инсулину ведет к формированию АГ. Доказано, что ИР способствует активации симпатической нервной системы (СНС) и установлено дозозависимое повышение содержания норадреналина в крови при повышении концентрации инсулина. Усиление активности СНС ведет к развитию вазоконстрикции резистивных артериальных сосудов, повышению сердечного выброса, периферического сопротивления и задержке ионов натрия в почках. Кроме того, инсулин обладает антинатрийуретическим эффектом, так как на 30-40% усиливает реабсорбцию ионов натрия на уровне проксимальных и дистальных канальцев нефронов.

МС, атеросклероз и ИБС

Развитие атеросклероза при МС связано с воздействием нескольких важнейших факторов. Помимо АГ, о которой шла речь выше, это атерогенная дислипидемия. Липидный профиль при МС характеризуется гипертриглицеридемией, повышением содержания липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), ЛПНП и снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), а также повышением апо-В и снижением апоА-1 белков. Доказано, что ЛПВП является независимым, “обратным” предиктором ССЗ. Сочетание повышенной концентрации ТГ с низким уровнем ЛПВП увеличивает риск ССЗ. Влияние МС на сосуды не ограничивается только формированием атерогенных дислипидемий и АГ. Показано влияние висцерального ожирения на гемореологические показатели, в частности, установлена склонность к протромботическому состоянию [52].

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) играет существенную роль в развитии атеросклероза при МС. В ответ на действие провоспалительных цитокинов и оксидативного стресса снижается биодоступность NO, а образующийся в ходе свободнорадикальных

реакций пероксинитрат лишен эффектов NO. При ИР и высокой концентрации фактора некроза опухоли (ФНО- α) ингибируется активность NO-синтазы, что усугубляет дисбаланс между эндотелийзависимой релаксацией и вазоконстрикцией.

МС и ХСН

Опасными последствиями МС являются не только ИБС, но также ишемическая миокардиальная дисфункция и ХСН, развивающиеся вследствие так называемой “дисметаболической кардиомиопатии”.

Важная роль принадлежит сочетанному влиянию метаболических (ИР) и гемодинамических факторов, связанных с избыточным накоплением висцеральной жировой ткани, в том числе — эпикардального жира. Нарушение поступления глюкозы в клетки миокарда вследствие ИР способствует также снижению выработки аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) миокардиоцитами, накоплению продуктов окисления свободных жирных кислот (СЖК), нарушению работы ионных каналов. Возникающая вследствие ИР эндотелиальная дисфункция ведет к развитию микроваскулярных расстройств и нарушению перфузии миокарда.

МС и инсульты

Увеличение количества висцерального жира при МС рассматривается как независимый фактор риска ишемического инсульта во всех этнических группах. Возможно это связано с протромботическим состоянием, воспалительными факторами, оксидативным стрессом и эндотелиальной дисфункцией. Недавний обзор 16 проспективных исследований показал, что МС является мощным предиктором острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), преимущественно — ишемического типа, и при этом развитии ОНМК больше подвержены женщины.

МС и другие заболевания

МС ассоциирован с развитием многих других заболеваний. В этом разделе мы коснемся лишь некоторых из них.

Гиперурикемия

Гиперурикемия в последние годы считается неотъемлемой составляющей МС. Опубликованные к настоящему времени исследования свидетельствуют о неразрывной связи высоких концентраций мочевой кислоты в плазме с НТГ, АГ, АО, высоким содержанием триглицеридов (ТГ) в плазме и низким уровнем ХС-ЛПВП. В качестве главного патогенетического механизма гиперурикемии при МС рассматривается гиперинсулинемия, приводящая к усилению реабсорбции мочевой кислоты в проксимальных почечных канальцах. Доказан факт

отрицательного влияния мочевой кислоты на биодоступность оксида азота в периферических тканях, что сказывается на их чувствительности к инсулину и развитию ЭД. Гиперурикемия — это не только фактор риска развития подагры, но и предиктор повышенного риска ССЗ и смертности. Клинические аспекты подагры как компонента сердечно-сосудистого континуума коморбидности будут рассмотрены ниже.

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна (СОАГС) — это состояние, характеризующееся развитием во время сна обструкции верхних дыхательных путей на уровне глотки с прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, что приводит к возникновению храпа, снижению уровня кислорода крови, грубой фрагментации сна и избыточной дневной сонливости. Ожирение тесно связано с СОАГС. Увеличение веса на 10% приводит к 6-кратному увеличению риска развития этого синдрома.

Этот синдром характеризуется активацией СНС и приводит к развитию АГ, в том числе резистентной, способствует возникновению инсульта, ИМ, нарушению ритма, а также внезапной смерти. Больные с АО должны обследоваться на предмет наличия СОАГС, который существенно ухудшает качество жизни пациентов. С этой целью проводится анкетирование, кардиореспираторное мониторирование и полисомнографическое исследование. При соответствующих показаниях назначается лечение, включающее ночную респираторную поддержку с помощью специальных аппаратов.

Когнитивные нарушения (метаболический “когнитивный синдром”)

Ожирение и МС являются одной из значимых причин развития когнитивных нарушений и деменции, встречаемость которых может достигать 76%. О механизмах развития и диагностике когнитивных нарушений будет сказано ниже.

Принципы лечения МС в условиях коморбидности

Краеугольным камнем в лечении МС являются немедикаментозные методы — правильное питание, повышение физической активности, отказ от вредных привычек, т.е. формирование здорового образа жизни. При недостаточной эффективности немедикаментозного лечения приступают к лекарственной терапии ожирения, дислипидемии и НТГ, коррекции других ФР [50].

В этом разделе речь пойдет об особенностях терапии ССЗ у пациентов с МС.

Лечение АГ

Немедикаментозное лечение АГ у пациентов с МС проводится во всех случаях и имеет особенно важное значение именно у этой категории больных, так как снижение веса само по себе приводит к понижению АД.

Принципы медикаментозного лечения у этой категории пациентов такие же, как и у всех больных с АГ и зависят от степени и стадии АГ, наличия факторов риска и ассоциированных состояний, однако подходить к назначению антигипертензивных препаратов в этой популяции рекомендуется особенно тщательно, так как некоторые из лекарственных средств способствуют усилению метаболических нарушений.

Целевой уровень АД, согласно последним российским (2010, 2013) и европейским (2013) рекомендациям по АГ остается прежним — менее 140/90 мм рт.ст. (IV). При высоком нормальном АД антигипертензивные препараты назначать не следует.

Предпочтительно использовать антигипертензивные препараты, которые могут улучшить или, по крайней мере, не ухудшить чувствительность к инсулину. К таким средствам относятся блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)) и блокаторы кальциевых каналов (БКК) (как дигидропиридиновые, так и недигидропиридиновые). Из группы БКК наиболее выраженными профилактическими эффектами по отношению к когнитивным расстройствам и деменции обладает нитрендипин (на 55%). Эти группы лекарств не влияют негативно на липидный и углеводный обмен и показали свою высокую эффективность в снижении АД и улучшении прогноза при АГ, в том числе — уменьшении новых случаев развития СД 2 типа. Одновременное назначение двух блокаторов РААС (включая ингибитор ренина — алискирен) не рекомендуется.

Бета-блокаторы (ББ) (кроме вазодилатирующих ББ) и диуретики следует рассматривать только как дополнительные препараты при МС. Однако при высокой активности СНС и необходимости назначения этой группы во избежание негативного влияния ББ на показатели липидного и углеводного обмена (повышение уровня ТГ, ЛПНП, усиление ИР, маскировка симптомов гипогликемии), целесообразно использовать только кардиоселективные ББ (небиволол, бисопролол, метопролола-сукцинат медленного высвобождения) или препараты этой группы с вазодилатирующими свойствами: небиволол и неселективный ББ — карведилол. Карведилол вследствие комбинированной блокады альфа и бета-рецепторов снижает общее периферическое сопротивление, улучшает клубочковую фильтрацию и снижает ИР.

Тиазидные диуретики кроме гипотензивного эффекта могут оказывать неблагоприятное действие на углеводный и липидный обмен, повышая ЛПНП и ТГ, вызывая гипергликемию. Чем выше исходный уровень гликемии, тем в большей степени он повышается на фоне применения тиазидных диуретиков. Тем не менее, гиперволемия, развивающаяся при МС вследствие повышенной реабсорбции натрия и воды в проксимальных канальцах, довольно часто делает необходимым использование диуретиков. Препаратом выбора из группы тиазидоподобных диуретиков для лечения больных с МС является индапамид. Петлевые диуретики при лечении АГ у больных с МС не рекомендуются, так как могут вызывать НТГ, глюкозурию и развитие гиперосмолярных состояний.

Агонисты I₂-имидазолиновых рецепторов — АИР (моксонидин, рилменидин) могут быть использованы у пациентов с МС в связи с их свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину и способствовать снижению веса.

Альфа-адреноблокаторы также снижают ИР, улучшают углеводный и липидный обмен. Однако применение альфа-адреноблокаторов может вызывать постуральную гипотензию, в связи с чем их целесообразно комбинировать с ББ.

Течение АГ у пациентов с метаболическими нарушениями отличается рефрактерностью к проводимой гипотензивной терапии, более выраженной вариабельностью АД, более сильной нагрузкой давлением в ночные часы и более ранним поражением органов-мишеней, что следует учитывать при лечении этой категории пациентов. Поэтому данной группе больных можно назначать комбинированную антигипертензивную терапию сразу после выявления повышенного АД.

Наиболее рациональными схемами комбинированной двухкомпонентной антигипертензивной терапии при МС синдроме являются сочетания БРА или иАПФ с БКК. Реже, при непереносимости одного из названных препаратов, их комбинируют (БРА или иАПФ или БКК) с диуретиком. Если АГ протекает не в объём-зависимой форме и имеются признаки непереносимости антагонистов кальция, рациональным вариантом лечения будет комбинация иАПФ (или БРА) с АИР. У больных с МС следует избегать двухкомпонентной терапии — ББ с диуретиком.

В случае, если сочетание двух антигипертензивных препаратов не позволяет достичь целевого уровня АД, оптимальным вариантом терапии могут быть следующие тройные комбинации: БРА или иАПФ с БКК и диуретиком, БРА или иАПФ с БКК (дигидропиридины) и ББ.

У пациентов с МС, протекающим с резистентной АГ, проводят гипотензивную терапию, которая включает от 4 до 6 антигипертензивных препаратов:

иАПФ или БРА, БКК, диуретик, АИР, ББ, а также блокаторы минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон или эплеренон).

Применение статинов (ингибиторов ГМГ-Ко-А редуктазы) показано больным с МС и высоким сердечно-сосудистым риском. Больные с МС, как правило, имеют высокий риск развития ССЗ, целевой уровень ЛПНП у них должен быть равным или ниже 2,6 ммоль/л или снижаться на 50% от исходного, если он находился в пределах 2,6-5,1 ммоль/л.

Интенсификация снижения ХС-ЛПНП может быть достигнута добавлением эзетимиба, первого представителя нового класса ингибиторов кишечной абсорбции ХС, механизм действия которого заключается в блокаде переносчика экзогенного ХС, локализованного на щеточной каемке эпителия тонкой кишки. Однако до сих пор нет данных клинических исследований о том, что такая комбинация оказывает значимое влияние на сердечно-сосудистые исходы.

Способность фибратов снижать уровни ТГ, повышать ХС-ЛПВП, активность липопротеидлипазы и усиливать действие гипогликемических препаратов делает их ценными в лечении дислиппротеидемий при МС. Фибраты снижают содержание ХС на 20-25%, ТГ на 40-50% и повышают ХС-ЛПВП на 10-15%, что значительно уменьшает риск ИМ, инсультов и смерти, связанной с ИБС. Фибраты обычно хорошо переносятся, однако в 5-10% случаев могут вызывать диспепсические расстройства в виде запоров, диареи, метеоризма. Эти нежелательные явления, как правило, протекают в легкой форме и не требуют отмены лечения. Не рекомендуется принимать фибраты при желчнокаменной болезни.

Вопрос о назначении дезагрегантов в качестве первичной профилактики ССЗ окончательно не решен. У больных с МС и АГ при очень высоком сердечно-сосудистом риске (риск по шкале SCORE более 10%) следует рассмотреть вопрос о назначении ацетилсалициловой кислоты при условии хорошего контроля АД. При наличии факторов риска эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ацетилсалициловая кислота может назначаться под "прикрытием" ИПП (ингибиторов протонной помпы) и/или ребамипида — универсального гастроэнтеропротектора.

Клопидогрель рекомендуется как альтернативная антитромбоцитарная терапия при непереносимости аспирина.

Ключевые положения

1. Распространенность МС во всем мире неуклонно растет, что делает необходимым проведение его своевременной диагностики и лечения.
2. МС представляет собой совокупность патогенетически связанных между собой ФР ССЗ и СД 2 типа.

3. Для диагностики МС обязательно наличие АО в сочетании с двумя и более из 4 компонентов (гипергликемия, АГ, гипертриглицеридемия и низкий уровень ХС-ЛПВП).

4. Практическое значение выделения МС заключается в том, что воздействие на его компоненты может являться основой для мероприятий по первичной профилактике ССЗ.

Раздел 7 Сахарный диабет и сердечно-сосудистая коморбидность

Базовым документом при написании данного раздела являлись клинические рекомендации "Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом" под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова, 8-й выпуск, опубликованные в 2017г. К сожалению, мы не можем просто отослать читателя к тексту данных рекомендаций, поскольку они ориентированы на клиническую практику эндокринологов и ряд их разделов посвящен вопросам, не входящим в сферу ответственности и компетенции врача первой линии [1].

Важность рассмотрения проблемы сердечно-сосудистой коморбидности у пациентов с СД обусловлена нарастанием пандемии СД. Численность больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась более, чем в 2 раза и к концу 2015г достигла 415 млн человек. К 2040г СД будет страдать 642 млн человек. В РФ по данным федерального регистра СД на окончание 2016г состояло на диспансерном учете 4,35 млн человек (3,0% населения), из них: 92% (4 млн) — СД 2 типа. Реальная численность пациентов с СД в РФ составляет не менее 8-9 млн человек (около 6% населения).

Опасными последствиями глобальной эпидемии СД являются его системные сосудистые осложнения — нефропатия, ретинопатия, поражение сосудов сердца, головного мозга, периферических сосудов нижних конечностей. Именно эти осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД [66].

Определение СД, приводимое в большинстве руководств и Рекомендаций последних лет, звучит следующим образом.

СД — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

Таким образом, уже в определении подчеркивается полиморбидность СД с ключевой ролью заболеваний сердечно-сосудистой системы. Говоря

о полиморбидности пациентов с СД необходимо отметить, что неизбежная полифармакотерапия у коморбидных больных также может влиять на развитие и течение СД. В современной классификации СД выделяется специальный вариант заболевания, который носит название лекарственно индуцированный СД. То есть речь идет об ятрогенной коморбидности.

В литературе описывается значительное количество лекарственных средств, обладающих потенциально диабетогенным эффектом. Применительно к практической деятельности врачей “первой линии” наибольшее значение имеют следующие группы препаратов: глюкокортикоиды, никотиновая кислота, ББ, блокаторы медленного кальциевого тока (или, как их часто называют — антагонисты кальция), тиазидные диуретики, статины и альфа-интерфероны. Существует две точки зрения на роль этих лекарственных средств (ЛС) в генезе медикаментозно индуцированного СД. Согласно первой из них указанные препараты выступают лишь в роли триггеров (запускающих факторов) по отношению к СД. В то же время глюкокортикоиды, являющиеся прямыми контринсулярными гормонами, могут выступать в качестве причины развития нарушений углеводного обмена [45].

В разделе, посвященном МС, мы уже частично рассматривали основные классы антигипертензивных средств. Здесь коснемся лишь особенностей их применения у больных с СД.

Назначение блокаторов РААС у этой категории пациентов требует особой осторожности. Перед назначением следует оценить скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и уровень K^+ в сыворотке крови. Если уровень $K^+ > 5,0$ ммоль/л, уровень $Kp > 221$ мкмоль/л ($> 2,5$ мг/дл) или СКФ < 45 мл/мин или САД < 90 мм рт.ст., то начинать лечение надо с минимальных доз препаратов. После начала терапии или после увеличения дозы через неделю необходим контроль СКФ и калия. При интеркуррентных заболеваниях, плановом в/в введении рентгенконтрастных препаратов, подготовке к колоноскопии, перед большими оперативными вмешательствами осуществляется временная отмена ЛС. При СКФ < 30 мл/мин если нет противопоказаний иАПФ можно не отменять (нефропротективный класс эффект).

Возможное негативное влияние ББ на углеводный обмен активно обсуждалось в последние годы. По мнению большинства исследователей потенциально негативное (индуцирующее СД) влияние наиболее характерно для неселективных ББ. При наличии прямых показаний кардиоселективные ББ могут назначаться и в группах риска СД под контролем состояния углеводного обмена.

Мнения о индуцирующем влиянии на развитие СД БКК противоречивы. Ряд авторов указывают,

что потенциально диабетогенным влиянием обладают лишь препараты короткого действия (верапамил, дилтиазем, нифедипин). В то же время, в уже цитировавшихся “Алгоритмах...” 2017 года, среди диабетогенных препаратов антагонисты медленного кальциевого тока не присутствуют.

Влияние диуретиков на углеводный обмен в последние годы интенсивно изучалось. Как ранее уже подчеркивалось, гипотиазид в суточной дозе 12,5 мг (а такая доза типична для большинства фиксированных комбинации антигипертензивных средств), а также тиазидоподобные диуретики (индапамид) не влияют на развитие и течение СД.

Анализ влияния статинов на состояние углеводного обмена позволил прийти к выводу, что этот важнейший класс ЛС также может индуцировать развитие СД. Однако вероятность возникновения такого нежелательного эффекта весьма мала.

Препараты α -интерферона традиционно использовались в схемах лечения вирусных гепатитов. Однако в последние годы наблюдается тенденция к чрезвычайно широкому использованию интерферонов в клинической практике. Например, интерфероны стали одной из ведущих групп ЛС в терапии острых респираторных вирусных инфекций. Хочется предостеречь практических врачей от увлечения интерферонотерапией, как универсальным методом лечения широкого круга заболеваний. Кроме диабетогенного действия, препараты α -интерферона могут вызывать значительное число нежелательных эффектов — от диспепсии до депрессии. Это не значит, что нужно отказаться от использования α -интерферонов, однако у лиц с факторами риска СД необходимо всегда взвешивать соотношение риск/польза.

По современным требованиям при формулировке диагноза у пациентов с СД необходимо указывать наличие и выраженность как микро-, так и макроангиопатий. Применительно к проблематике данных Рекомендаций рассмотрим особенности макроангиопатий у пациентов с СД [31].

К основным диабетическим макроангиопатиям относятся:

1. ИБС
2. ЦВС
3. заболевания артерий нижних конечностей

Перечисленные заболевания не являются непосредственно осложнениями СД, однако СД приводит к их раннему развитию, увеличивает тяжесть, ухудшает течение, видоизменяет клинические проявления этих заболеваний. Наряду с указанными тремя состояниями не меньшее значение для течения и прогноза СД имеет АГ, которую с дислипотеидемиями и курением относят к так называемым большим факторам сердечно-сосудистого риска.

СД и АГ

СД и АГ — две взаимосвязанные патологии, которые обладают взаимоусиливающим повреждающим действием, направленным сразу на несколько органов мишеней: сердце, почки, сосуды центральной нервной системы и сетчатки. По мнению большинства исследователей коррекция АГ у больных с СД является задачей не менее важной, чем компенсация метаболических нарушений и должна проводиться одновременно с ней.

У пациентов с СД 2 типа выделяют следующие основные варианты АГ:

- Гипертоническая болезнь (ГБ): 30-35%
- Изолированная систолическая гипертония: 40-45%
- Диабетическая нефропатия: 15-20%
- Реноваскулярная гипертония: 5-10%
- Наличие сочетанной эндокринной патологии: 1-3%

Обращает на себя внимание высокая частота изолированной систолической гипертонии. В то же время при СД 1 типа АГ в основном связана именно с развитием диабетической нефропатии.

К патогенетическим и клиническим особенностям АГ при СД относится следующее:

1. Ключевая роль ИР в развитии АГ. Взаимосвязь гиперинсулинемии (маркера ИР) и эссенциальной АГ настолько прочна, что при высокой концентрации инсулина плазмы у больного можно прогнозировать развитие у него в скором времени АГ. Причем эта связь прослеживается как у больных с ожирением, так и у лиц с нормальной массой тела. Существует несколько механизмов, объясняющих повышение АД при гиперинсулинемии. Инсулин способствует активации СНС, повышению реабсорбции Na и жидкости в почечных канальцах, внутриклеточному накоплению Na и Ca, инсулин, как митогенный фактор, активирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, что ведет к утолщению стенки сосуда.

2. Высокая соль-чувствительность. Абсолютное большинство больных с эссенциальной АГ отличается высокой соль-чувствительностью, т.е. существенное повышение уровня АД в ответ на высокое употребление соли с пищей. Так показано, что у больных с АГ в возрасте старше 45 лет сокращение употребления соли на каждые 6 г (100 ммоль/л Na⁺) приводит к снижению САД на 6,3 мм рт.ст. и ДАД на 2,2 мм рт.ст. Больные СД, как типа 1, так и типа 2, характеризуются еще более высокой соль-чувствительностью по сравнению с пациентами, не имеющими нарушений углеводного обмена. Возможно это связано с антинатрийуретическим эффектом инсулина, в результате чего снижается экскретируемая фракция Na, в крови повышается объем циркулирующего Na, увеличивается реактивность сосу-

дов в ответ на воздействие сосудосуживающих факторов.

3. Отсутствие снижения ночного уровня АД можно объяснить извращением суточного ритма активности РААС. Установлено, что отсутствие снижения уровня АД в ночные часы, а особенно его ночное повышение, сопряжено с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. У нон-дипперов относительный риск смертности от сердечно-сосудистых причин и инсульта возрастает в 2,6 и 2 раза, а у найт-пикеров — в 3,7 и 3,9 раза, соответственно. Поэтому в план обследования больных СД необходимо включать не только разовые измерения АД при посещении врача (или домашнем контроле), но и суточное мониторирование АД, позволяющее зарегистрировать суточные колебания АД и скорректировать дозу и время приема антигипертензивных препаратов.

4. Среди пациентов с СД широко распространена изолированная амбулаторная (или “маскированная”) АГ, ассоциирующаяся с высоким риском развития поражения органов-мишеней и неблагоприятных исходов.

5. Гипертония положения с ортостатической гипотонией. Это нередкое осложнение, наблюдаемое у больных СД, существенно затрудняет как диагностику АГ, так и ее лечение. При данном состоянии определяется высокий уровень АД в положении лежа и его резкое снижение при переходе больного в положение сидя или стоя. Допустимым считается снижение САД не более чем на 20 мм рт.ст. и ДАД не более чем на 10 мм рт.ст. при перемене положения из горизонтального в вертикальное.

Согласно рекомендациям по ведению больных с АГ Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов от 2013г для больных с АГ и СД целевым является снижение систолического АД до 140 мм рт.ст. и диастолического АД до 85 мм рт.ст.

У пациентов с СД лечение АГ может начинаться сразу с комбинированной терапии. Использование комбинаций препаратов разных групп позволяет добиться более эффективного снижения риска неблагоприятных коронарных исходов по сравнению с увеличением дозы одного и того же препарата. При этом у больных с СД снижение риска неблагоприятных исходов на фоне комбинированной терапии более значимо, чем у больных с АГ без СД, фиксируется дополнительное снижение риска не только коронарных осложнений, но и инсульта.

Клинико-фармакологические особенности применения основных групп антигипертензивных препаратов, используемых у пациентов с коморбидностью СД и АГ, сходны с таковыми при метаболическом синдроме, рассмотренном ранее.

ИБС у больных с СД

Как уже отмечалось, СД является независимым фактором риска ССЗ. К возрасту старше 40 лет у 40-50% больных СД возникает по меньшей мере одно ССЗ. Наличие СД повышает риск развития ИБС в 2-4 раза. Более половины пациентов на момент верификации диагноза СД 2 типа уже страдают ИБС. Течение ИБС зависит от длительности СД и во многих случаях протекает бессимптомно. Часто диагностируется диффузное поражение коронарных артерий. Имеется большая вероятность рестеноза в месте имплантации стента. Смертность при развитии ОКС у больных СД выше в 2-3 раза по сравнению с пациентами без СД.

Клинические особенности ИБС при СД

1. Высокая частота безболевых (“немых”) форм ИБС и ИМ.

2. Высокий риск “внезапной смерти”.

3. Высокая частота развития постинфарктных осложнений:

- кардиогенного шока,
- ХСН,
- нарушений сердечного ритма.

Дислипидемия

• У больных СД часто наблюдается сочетанное повышение уровней ХС и ТГ.

• Лечение гиперхолестеринемии один из главных механизмов снижения сердечно-сосудистого риска как у больных СД 2 типа, так и при СД 1 типа.

• Пациенты с СД старше 40 лет без противопоказаний вне зависимости от наличия факторов риска и более молодые пациенты с хронической болезнью почек или множественными факторами риска с целью снижения уровня ХС-ЛПНП должны получать терапию статинами.

• У больных СД очень высокого риска необходимо добиваться снижения уровня ХС-ЛПНП менее 1,8 ммоль/л или снижения уровня ХС-ЛПНП по крайней мере на 50% от исходного.

• У больных СД высокого риска необходимо добиваться снижения уровня ХС-ЛПНП менее 2,5 ммоль/л или снижения уровня ХС-ЛПНП по крайней мере на 50% от исходного.

• Больным СД с недостаточным снижением уровня ХС-ЛПНП на фоне терапии статинами следует рассмотреть возможность назначения эзетимиба.

• Терапия фибратами у больных СД не приводит к снижению сердечно-сосудистых осложнений.

• У больных СД старше 85 лет статины используются в программах вторичной профилактики ССЗ.

ЦВЗ

Под данным термином в этом разделе объединены заболевания и патологические состояния, приводящие к нарушениям кровообращения в го-

ловном мозге. Нарушения мозгового кровообращения могут быть острыми и хроническими. ОНМК или инсульт — наиболее тяжелая форма сосудистой патологии мозга, развивающаяся остро или подостро и сопровождающаяся очаговой и/или общей мозговой неврологической симптоматикой с продолжительностью более 24 часов. Хронические нарушения мозгового кровообращения в отечественной литературе нередко обозначаются собирательным термином “дисциркуляторная энцефалопатия”. Более корректным является термин “хроническая ишемия мозга” (ХИМ). К его особенностям относится следующее:

• Обусловлены диффузными или очаговыми органическими изменениями головного мозга сосудистого генеза.

• Проявляются неврологическими симптомами и различной степенью когнитивных нарушений, вплоть до развития деменции. Начальные проявления ХИМ включают: нарушения памяти на текущие события, невозможность пересказать только что прочитанное, невозможность запомнить имена новых знакомых, нарушения ориентировки в незнакомой местности, трудности подбора слова при разговоре, нарушение выполнения счетных операций.

• Для уточнения конкретной формы и степени тяжести хронических нарушений мозгового кровообращения необходимо углубленное обследование неврологом.

Первым этапом диагностического поиска при подозрении на когнитивные нарушения/деменцию является объективизация когнитивных расстройств с помощью нейропсихологических методов исследования. Объем и выбор конкретных тестов определяется неврологом и психиатром (или медицинским психологом).

Заболевания артерий нижних конечностей при СД

Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей — заболевание артерий нижних конечностей (ЗАНК), возникшее при СД.

Клиническая характеристика ЗАНК у пациентов с СД:

• Раннее начало и быстрое прогрессирование атеросклеротических изменений.

• Высокая распространенность сопутствующей ИБС и ЦВЗ.

• Высокая распространенность у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) >30 кг/м².

• Малосимптомное течение ЗАНК вследствие сопутствующей диабетической полинейропатии, характеризуется стертым, атипичным или отсутствующим болевым синдромом/перемежающейся хромоты.

- Трофические нарушения мягких тканей нижних конечностей могут развиваться на любой стадии течения ЗАНК.

- Высокая постампутационная смертность.

ХСН

ХСН — клинический синдром, характеризующийся типичными жалобами (одышка, отеки лодыжек, усталость и другие), которые могут сопровождаться клиническими симптомами (повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, периферические отеки), вызванный нарушением структуры и/или функции сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки.

ИБС — наиболее частая причина ХСН, однако существует множество других заболеваний и состояний, приводящих к развитию ХСН. СД может вызывать развитие ХСН независимо от наличия или отсутствия ИБС за счёт развития кардиопатии.

Ключевые положения

1. Численность пациентов с СД в нашей стране составляет не менее 8-9 млн человек (около 6% населения). При этом количество больных растёт.
2. СД 2 типа облигатно сочетается с ССЗ. Для практических врачей “первой линии” наибольшее значение имеет коморбидность СД с АГ и макроангиопатиями.
3. Указанные заболевания имеют у больных с СД ряд клинических особенностей, затрудняющих их диагностику и лечение.
4. При проведении антигипертензивной терапии следует учитывать, что наиболее благоприятный метаболический профиль у коморбидных пациентов с СД и АГ имеют иАПФ и БРА.
5. Для первичной профилактики ИБС применение низкодозового аспирина (НДА) и других дезагрегантов не рекомендуется.

Раздел 8 Неалкогольная жировая болезнь печени и проблемы коморбидности

В большинстве случаев у больных, обратившихся к врачу “первой линии” по поводу атеросклероза и его последствий (ИБС, ИМ, ОНМК), выявляется та или иная патология печени. Наиболее часто встречающейся служит неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). В последнее время большое внимание уделяется коморбидным состояниям при НАЖБП. Коморбидность НАЖБП и СД 2 типа составляет 59,6% — 70%. Установлено, что НАЖБП приводит к двукратному увеличению риска ССЗ вне зависимости от наличия других ФР [12].

Факторы риска сердечно-сосудистого континуума встречаются намного чаще при НАЖБП, чем в общей популяции и составляют 69,9% для АГ, 68,8% для гиперхолестеринемии и 56,2% для АО. Кроме того показано, что НАЖБП утяжеляет течение ССЗ, что связано с сочетанным воздействием НАЖБП и других факторов риска на патогенетические механизмы атерогенеза. Также доказано, что пациенты с НАЖБП имеют более высокую прогнозируемую смертность от ОКС. Имеются отдельные работы и о других вариантах коморбидности. Так, например, отмечено частое сочетание НАЖБП и псориаза — 45,2% больных [16].

Определение и распространённость

НАЖБП включает в себя стеатоз, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) и цирроз печени. Важным критерием, отличающим НАЖБП от алкогольной болезни печени, служит факт отсутствия употребления пациентами алкоголя в гепатотоксичных дозах, т.е. более 40 граммов чистого этанола в сутки для мужчин и более 20 граммов — для женщин. Большая часть случаев НАЖБП ассоциирована с МС.

В России до недавнего времени отсутствовали данные о распространённости НАЖБП. В 2007г было проведено первое российское эпидемиологическое многоцентровое исследование по распространённости НАЖБП-DIREG_L_01903. Проведённое открытое многоцентровое проспективное исследование-наблюдение показало, что распространённость НАЖБП среди пациентов, обращающихся к терапевтам поликлиник, составляет 27,0%, при этом лишь 2,9% пациентов с диагнозом НАЖБП имели заболевание на цирротической стадии, у 80,3% пациентов с диагнозом НАЖБП был отмечен стеатоз, у 16,8% пациентов — стеатогепатит.

Наиболее распространёнными ФР среди больных с НАЖБП были: дислипидемия — 75,9% пациентов, АГ — 69,9% и гиперхолестеринемия — 68,8%.

Ключевые патофизиологические механизмы развития НАЖБП включают следующие процессы:

- повреждение митохондрий продуктами бета-пероксисомного окисления жирных кислот.
- повышение синтеза эндогенных жирных кислот или снижение высвобождения и утилизации их из печени.
- нарушение высвобождения ТГ из клеток печени в форме ЛПНП [14].

Скрининговое обследование для выявления НАЖБП показано пациентам с наличием доказанных ассоциированных состояний:

- Ожирение
- СД 2 типа
- Дислипидемия
- МС

Кроме того, повышать риск НАЖБП могут следующие ассоциирования заболеваний:

- Синдром поликистозных яичников
- Гипотиреоз
- СОАГС
- Гипогонадизм
- Гипопитуитаризм
- Панкреато-дуоденальная резекция
- Дефицит витамина D, а также прием тамоксифена

НАЖБП и дислипидемия

Для больных НАЖБП характерна триглицеридемия, низкий уровень ХС-ЛПВП, повышение ЛПНП.

“Ожирение” печени является результатом:

- повышения поступления в печень СЖК в результате липолиза;
- снижения скорости β -окисления жирных кислот;
- избыточного синтеза липидов *de novo* в печени;
- снижения синтеза и секреции ЛПОНП.

Висцеральное ожирение у пациентов со стеатозом печени даже при нормальном ИМТ может играть основную роль в развитии атеросклероза.

Развивается атерогенная дислипидемия, включающая:

- гипертриглицеридемия;
- повышение уровня ХС-ЛПНП;
- снижение концентрации ХС-ЛПВП;
- повышение уровня апо-В;
- увеличение содержания атерогенных малых плотных частиц ЛПНП;
- высокий уровень СЖК плазмы.

При НАЖБП повышается риск тромбообразования за счет повышения пула провоспалительных цитокинов, проатерогенной дислипидемии, о которых говорилось ранее, а также за счет гиперкоагуляции и гипофибринолиза. НАЖБП и атеросклероз — проявления одного метаболического заболевания. Таким образом, НАЖБП, являясь печеночным компонентом МС, развивается параллельно с другими его компонентами, в том числе с атеросклерозом. Но в связи с тем, что печень — центральный орган регуляции липидного обмена, ее поражение потенцирует дислипидемию, а также через целый ряд посредников нарушает работу эндотелия сосудов. Так, стеатоз печени, который не так давно был всего лишь случайной находкой при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости, способствует развитию и более тяжелому течению атеросклероза, приводя к повышенному риску ИБС, ИМ и инсульта.

Последовательность действий врача при подозрении на НАЖБП

При стеатозе и НАСГ чувствительным методом выявления жировой инфильтрации печени служат

УЗИ (определяется гиперэхогенность паренхимы) и компьютерная томография — КТ (снижение плотности паренхимы). На стадии цирроза печени при УЗИ и эндоскопическом исследовании определяются признаки портальной гипертензии.

План обследования:

Шаг 1. Оценка антропометрических показателей (рост, масса тела, ИМТ, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ).

Если талия пациента превышает 80 и 94 см соответственно у женщин и мужчин, надо подумать о возможности увеличения висцеральной жировой ткани, что служит основой для липолиза и освобождения большого пула СЖК, которые устремляются в печень по воротной вене. Для диагностики ожирения необходимо рассчитывать ИМТ по формуле: $ИМТ = \text{масса тела, кг} / (\text{рост, м})^2$.

- В норме ИМТ 20-25 кг/м².
- При избыточной массе ИМТ 25-29,9 кг/м².
- При ожирении 1-й степени ИМТ 30-34,9 кг/м².
- При ожирении 2-й степени ИМТ 35-39,9 кг/м².
- При ожирении 3-й степени ИМТ >40 кг/м².

Для установления типа ожирения производят измерение трех показателей: ОТ, ОБ, отношение ОТ/ОБ. ОТ измеряется в положении стоя на уровне пупка — на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер. ОБ измеряют на уровне больших вертелов бедренных костей.

Для абдоминального (висцерального) ожирения характерно:

- ОТ у женщин больше 80 см, у мужчин — больше 94 см,
- ОТ/ОБ у мужчин больше 1,0, у женщин — больше 0,85.

Шаг 2. Клинический и биохимический анализы крови.

Основное внимание следует уделить оценке уровня печеночных ферментов, общего билирубина, альбумина. Если уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) повышен, необходимо провести дифференциальный диагноз заболеваний, которые могут проявляться гиперферментемией. С этой целью целесообразно исследование серологических маркеров вирусных гепатитов (HBsAG, anti-HCV; при выявлении последних — исследование HBV-DNA, HCV-RNA). При подозрении на аутоиммунное повреждение печени следует оценить уровень антител (ANA, ASMA, AMA).

При НАЖБП активность трансаминаз в сыворотке крови, отражающая клеточную дистрофию, обычно не превышает 4-5-кратный уровень. В большинстве случаев преобладает активность АЛТ. В случае преобладания активности АСТ, соотноше-

ние АСТ/АЛТ, как правило, не превышает 1,3, но возрастает при выраженном фиброзе. Учет этого соотношения может быть полезным при проведении дифференциального диагноза с алкогольной болезнью печени (когда соотношение АСТ/АЛТ часто >2), болезнью Вильсона (соотношение АСТ/АЛТ может превышать 4,5). Степень повышения АСТ и АЛТ не является точным показателем тяжести процесса и не коррелирует с выраженностью стеатоза и фиброза печени. Принято считать, что вероятность НАСГ выше, если активность сывороточных трансаминаз превышает верхнюю границу нормальных значений более чем в 2 раза, однако нормальные показатели активности трансаминаз не позволяют надежно исключить НАСГ и фиброз печени.

Уровень гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) повышен у большинства пациентов, как правило, не более чем в два раза, в ряде случаев это может быть единственным отклонением в биохимическом анализе. Повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) наблюдается у трети больных и также обычно не превышает норму более чем в два раза. Примерно в 20% случаев выявляется умеренное повышение содержания общего билирубина за счет прямой фракции (в 1,5-2 раза).

Шаг 3. Определение уровня глюкозы, инсулина в крови натощак и расчет показателя НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance).

Проявлением СД служит повышение глюкозы более 6,1 ммоль/л натощак, более 11,1 ммоль/л при случайном определении. Инсулинорезистентность характеризуется повышением содержания инсулина в сыворотке крови при нормальном или повышенном уровне глюкозы.

Для выявления ИР можно использовать следующие показатели:

1. Уровень инсулина в плазме натощак. Значение показателя больше 18 мкЕд/мл расценивается как базальная гиперинсулинемия; одновременное определение уровня С-пептида в крови подтверждает полученный результат.

2. Гомеостатическая модельная оценка — расчет показателя НОМА-IR по формуле: $\text{НОМА-IR} = \frac{\text{инсулин плазмы натощак (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)}}{22,5}$. При ИР $\text{НОМА-IR} > 2,27$.

3. Индекс Саго — отношение глюкозы (ммоль/л) к уровню инсулина натощак (мкЕд/мл). При ИР индекс менее 0,33.

Шаг 4. Исследование липидного профиля (ТГ, ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПВП).

Пациенты с НАЖБП, которая служит проявлением МС, относятся к пациентам высокого сердечно-сосудистого риска. Поэтому для них важно

знать целевые значения общего ХС и ЛПНП. Для пациентов высокого сердечно-сосудистого риска необходимо добиваться значений ЛПНП ниже 2,5 ммоль/л, а общего ХС — ниже 4,5 ммоль/л.

Шаг 5. УЗИ органов брюшной полости.

Признаками жировой дистрофии печени по данным УЗИ считаются следующие признаки:

- диффузное увеличение “яркости” печеночной паренхимы, при этом экзогенность печени превышает экзогенность почек;
- нечеткость сосудистого рисунка;
- дистальное затухание эхосигнала.

УЗИ имеет высокую чувствительность (89%) и специфичность (93%) в выявлении НАЖБП, если содержание жира в печени превышает 30%.

В диагностике НАЖБП можно использовать такие методы визуализации печени, как КТ и магнитно-резонансную томографию (МРТ). При проведении КТ печени основными признаками НАЖБП выступают:

- снижение рентгеноплотности печени, которая в норме составляет 50-75 НУ, на 3-5 НУ;
- рентгеноплотность печени меньше рентгеноплотности селезенки;
- более высокая плотность внутривенных сосудов, воротной и нижней полой вен по сравнению с печеночной тканью.

МРТ печени с использованием фазового контраста позволяет количественно оценить степень жировой инфильтрации. Очаги снижения интенсивности на T1-взвешенных изображениях могут свидетельствовать о локальном накоплении жира. Методы визуализации не могут использоваться в дифференцировании стеатоза печени от НАСГ.

Шаг 6. Если при применении всех перечисленных диагностических методов в правомочности диагноза НАЖБП все же остаются сомнения, необходимо проведение биопсии печени — метода, позволяющего с высокой степенью достоверности провести дифференциальный диагноз между стеатозом и НАСГ, оценить стадию фиброза и на основании гистологических данных прогнозировать дальнейшее течение заболевания, а также исключить другие причины поражения печени.

Лечение НАЖБП

Подходы в терапии НАЖБП включают:

1. модификацию образа жизни;
2. медикаментозную терапию (средства для лечения ожирения, воздействие на инсулинорезистентность, гиполипидемические препараты, препараты урсодеооксихолевой кислоты (УДХК), гепатопротекторы).

1. Модификация образа жизни

Во всех случаях необходимо начинать с модификации образа жизни. Продемонстрировано, что диета и физические нагрузки не только способствуют снижению массы тела, повышению инсулиночувствительности, но и улучшают гистологическую картину у больных НАЖБП, уменьшают выраженность воспаления при НАСГ. Постепенное снижение массы тела, достигаемое при помощи низкокалорийной диеты и регулярных физических нагрузок, уменьшает выраженность стеатоза. Доказано, что даже умеренное уменьшение калорийности рациона сопровождается значительным снижением активности печеночных ферментов и регрессом некрвоспалительных изменений в печени. Необходимо добиваться плавного снижения массы тела: первоначально — на 10% и не более чем на 0,5-1,0 кг в неделю. Следует помнить, что экстремальное снижение веса путем голодания, напротив, может привести к прогрессированию стеатогепатита и другим нежелательным явлениям.

При НАЖБП необходимо придерживаться следующего рациона питания:

- Энергетическое равновесие
- Сбалансированность питания по содержанию основных пищевых веществ
- Низкое содержание жира с оптимальным соотношением насыщенных и ненасыщенных жиров
- Ограничение в рационе простых углеводов (сахаров)
- Повышенное потребление овощей и фруктов
- Использование цельнозерновых продуктов
- Ограничение промышленно-переработанных мясных (копчености, колбасные изделия) и жировых продуктов (маргарин)
- Разумная кулинарная обработка, без жарки.

Пациентам с НАЖБП рекомендуется ежедневная физическая активность. Умеренные аэробные нагрузки, например, ежедневная ходьба в среднем темпе не менее 30 минут с достижением 12 тысяч шагов в сутки способствуют снижению массы тела и уменьшению выраженности стеатоза печени.

При неэффективности этих методов могут быть использованы фармакологические препараты, снижающие массу тела: орлистат и лираглутид под торговым наименованием саксенда в суточной дозе 3 мг. Мы приводим торговое название данного ЛС в связи с тем, что только такая дозировка зарегистрирована и в США FDA, и в нашей стране для применения у пациентов с ожирением и без СД 2 типа.

При наличии морбидного ожирения с ИМТ более 40 кг/м², неэффективности терапевтических мер по снижению массы тела, возможно применение хирургических методов лечения ожирения. Наиболее часто применяемые бариатрические опе-

рации — “слив” (рукавная гастропластика) и бандажирование желудка.

Медикаментозные средства для лечения НАЖБП могут применяться лишь как дополнение к мероприятиям по соблюдению здорового образа жизни при недостаточной эффективности последних. Рекомендуются к применению следующие препараты: метформин, статины, пиоглитазон, УДХК.

Метформин. Препарат из группы бигуанидов — метформин эффективен в повышении чувствительности тканей к инсулину, уменьшении токсического действия СЖК при НАЖБП. Использование метформина у больных НАСГ ведет к снижению активности печеночных ферментов, а также уменьшению выраженности жировой дистрофии, воспалительных изменений и фиброза. Метформин устраняет токсическое действие СЖК на печень, снижает их концентрацию в крови, уменьшает окисление СЖК, подавляет экспрессию липогенных ферментов. У больных НАЖБП оправдано назначение метформина в связи с улучшением на его фоне гликемического профиля, понижением уровня гликированного гемоглобина, улучшением липидного спектра, предотвращением роста массы тела (центральное аноректическое действие).

Урсодезоксихолевая кислота. Патогенетически обоснованным является назначение при НАЖБП УДХК. Накоплена убедительная доказательная база эффективности и мультитаргетности для препаратов УДХК, что позволяет назначать их у коморбидного пациента с НАЖБП:

- желчегонный (холеретическое)
- холелитолитический
- гиполипидемический
- мембранстабилизирующий
- противовоспалительный
- антиапоптотический

Показано, что на фоне УДХК у больных НАСГ снижается уровень АЛТ и уменьшается выраженность стеатоза. УДХК — лекарственное средство с хорошим профилем безопасности, практически не дающее существенных побочных эффектов.

Ключевыми для понимания ценности применения УДХК являются следующие моменты: пациенты с НАЖБП, как правило, принимают одновременно несколько препаратов, относящихся к патогенетической терапии (наиболее часто статины, сахароснижающие препараты, инсулиносенситайзеры и др.), которые могут быть потенциально гепатотоксичны или приводят к отклонениям в “печеночных” пробах.

Назначение УДХК у ряда пациентов позволяет достигать не только биохимический ответ (нормализация печеночных проб и улучшение функции печени), но и гистологический ответ (снижение некрвоспалительных изменений и выраженности стеатоза).

Кроме того, препараты УДХК — традиционная и доказанная точка приложения при желчно-каменной болезни и билиарных дисфункциях, что позволяет рассматривать УДХК в качестве препарата выбора при коморбидности с желчно-каменной болезнью. Наличие дуодено-гастрального рефлюкса у коморбидных пациентов — дополнительное показание для назначения УДХК.

Применение УДХК при НАСГ в дозе 10-15 мг/кг в сутки длительностью 6 месяцев и более оказывает положительное влияние на биохимические показатели, ведет к снижению активности АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ и уменьшению выраженности стеатоза и воспаления по данным гистологического исследования печени. Гипохолестеринемический эффект УДХК обусловлен снижением всасывания ХС в кишечнике, снижением синтеза ХС в печени и уменьшением экскреции ХС в желчь. При НАСГ с умеренным повышением уровня АСТ/АЛТ для лечения дислипидемии применяется комбинация УДХК со статинами.

В российском мультицентровом исследовании РАКУРС “Изучение влияния урсодезоксихолевой кислоты на эффективность и безопасность терапии статинами у больных с заболеваниями печени, желчного пузыря и/или желчевыводящих путей с использованием препарата Урсосан” показано, что целевые уровни ХС/липопротеинов низкой плотности среди больных с высоким сердечно-сосудистым риском, принимавших УДХК, к концу 6-месячного периода терапии достигнуты у 37%, в то время как среди не принимавших — у 20% ($p=0,01$).

Вторичный анализ результатов исследования РАКУРС показал, что достоверное более выраженное снижение показателей общего ХС и ХС-ЛПНП на фоне приема Урсосана по сравнению с монотерапией статинами происходит как у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза, так и на стадии стеатогепатита.

Пиоглитазон — лекарственное средство из класса тиазолидиндионов (глитазонов) селективно стимулирует ядерные гамма-рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом (гамма-PPAR). Понижает ИР периферических тканей и печени, увеличивает расход инсулинзависимой глюкозы, уменьшает выход глюкозы из печени; уменьшает уровень глюкозы, инсулина и гликированного гемоглобина в крови. Установлено, что пиоглитазон в дозе 30 мг/сутки уменьшает выраженность гепатоцеллюлярных повреждений и фиброза. Рекомендован для пациентов с более агрессивным НАСГ с неэффективностью мероприятий по изменению образа жизни. При применении следует иметь в виду риск застойной СН, рак мочевого пузыря, возможное снижение плотности костей, а также увеличение частоты госпитализаций.

Статины. Пациентам с НАЖБП и дислипидемией показано применение статинов. Помимо влияния на сердечно-сосудистую систему статины оказывают плеiotропное действие на ряд других патологических состояний (в том числе на НАЖБП), что расширяет их терапевтический потенциал. В этой ситуации терапия НАСГ у таких больных требует применения препаратов с антифибротическими свойствами, которыми обладают статины. Как известно, плеiotропное действие этой группы лекарственных средств заключается во влиянии на процессы сосудистого воспаления, пролиферации, оксидативного стресса, адгезию клеток крови к эндотелию, тромбо- и фибриногенез, противоопухолевую активность. Применение статинов, в ряде случаев, не только не приводит к повышению уровня АЛТ и риска развития стеатоза, напротив, отмечается даже улучшение показателей, отражающих состояние печени. В нескольких работах с применением морфологического исследования было показано снижение степени воспаления и стеатоза (без влияния на фиброз). Учитывая, что пациенты с НАЖБП относятся к группе высокого сердечно-сосудистого риска, им требуется терапия мощными статинами: аторвастатином или розувастатином для достижения снижения уровня ХС-ЛПНП в среднем на 50%.

Как уже отмечалось, у отдельных пациентов, как до, так и на фоне приема статинов отмечается повышение уровней аминотрансфераз. Серия исследований, проведенных на УДХК под торговым наименованием Урсосан, позволила разработать тактику терапевтических действий в таких случаях. При повышении АЛТ и АСТ более чем в три раза от верхних границ норм, необходимо провести трехмесячный курс УДХК и затем, при достаточном снижении уровней аминотрансфераз, подключить статин. Если повышение АЛТ и АСТ находится в диапазоне 1-3 нормы можно сразу начинать с комбинированной терапии, включающей статин и УДХК.

Ключевые положения

1. НАЖБ сочетается как с ССЗ, так и СД 2 типа.
2. НАЖБ включает в себя стеатоз, НАСГ и цирроз печени.
3. Имеется ряд ассоциированных состояний, требующих проведения дифференциальной диагностики с НАЖБ.
4. Для больных НАЖБП характерна триглицеридемия, низкий уровень ХС-ЛПВП, повышение ЛПНП.
5. Диагностика НАЖБ всегда многоэтапный (многошаговый) процесс, включающий комплекс лабораторно-инструментальных методов и, в ряде случаев, биопсию печени.

6. Терапия НАЖБ включает комплекс немедикаментозных воздействий, направленных на оздоровление образа жизни, коррекцию веса.
7. Медикаментозное лечение НАЖБ включает такие основные группы ЛС как УДХК, бигуаниды, глитазоны и, по показаниям, статины.

Раздел 9 Нарушения ритма сердца у коморбидных пациентов

Нарушения ритма и проводимости сердца в большинстве случаев носят вторичный характер, то есть развиваются на фоне имеющейся кардиальной или экстракардиальной патологии, тем самым усугубляя ее течение, а порой являются основной причиной осложнений данных заболеваний. Такие изменения, как воспаление, фиброз или гипертрофия чаще возникают на фоне структурной патологии сердца, обусловленной ГБ, патологией коронарных сосудов или ХСН, что способствует увеличению давления в ЛЖ и в левом предсердии (ЛП), вызывая электрическую нестабильность последних. У таких больных происходит стимуляция РААС, которая меняет электрофизиологические свойства проводящей системы сердца и увеличивает склонность к аритмиям за счет воздействия на многочисленные каскады внутриклеточных ионных каналов [13].

Терапия нарушений ритма и проводимости сердца в клинической практике у коморбидных больных является сложной задачей из-за разнообразного количества причин, приводящих к аномалии проводящей системы и участия в большинстве случаев нескольких механизмов патогенеза аритмии. При этом приверженность к терапии основного заболевания у таких пациентов снижена, тогда как риски развития экстракардиальных и проаритмических осложнений увеличиваются [20].

Особенности тактики ведения нарушений ритма и проводимости сердца с учетом отдельных коморбидных состояний:

1. Нарушения ритма и проводимости сердца у больных с ГБ.

У больных, страдающих ГБ, распространены предсердные нарушения ритма, в частности, частая предсердная экстрасистолия, ФП, реже встречаются желудочковые аритмии (ЖА). У больных с ФП в 70-80% случаев причиной тахикардии является именно ГБ. С одной стороны, АГ, осложненная ФП, является фактором риска инсульта и системных тромбоэмболий, поэтому необходимо принимать решение о назначении оральных антикоагулянтов с учетом коморбидности. С другой стороны, сама ГБ является одним из факторов риска кровотечений на фоне оральных антикоагулянтов, что диктует врачу “жесткую” политику в отношении назначения препаратов, надежно контролируемых артериальное давление.

С учетом доказательства основного патогенеза предсердных и ЖА у таких больных, а именно перегрузка давлением ЛЖ и ЛП, активация РААС должны быть рекомендованы такие препараты как иАПФ или сартаны. При частых симптомных аритмиях рекомендованы антиаритмические препараты (ААП) IC класса, в первую очередь пропafenон, за исключением больных с гипертрофией миокарда ЛЖ (по данным ЭхоКГ ≥ 14 мм), III класса — соталол с обязательным контролем функции почек и оценкой интервала QT и только при наличии выраженной структурной патологии сердца — амиодарон. При пароксизмальной ФП, сопровождающейся клинической симптоматикой, при неэффективности или непереносимости одного и более ААП I или III класса показана катетерная абляция устья легочных вен.

2. Нарушения ритма и проводимости сердца у больных с ИБС и ХСН.

К механизмам нарушения ритма и проводимости сердца у больных с острыми формами ИБС (ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST, нестабильная стенокардия) относятся: изменение электрофизиологических свойств миокарда в зоне поражения, потеря электрической стабильности миокарда, электролитный дисбаланс и гиперкатехоламинемия [21].

Частота развития ФП у пациентов с ОКС составляет 10-21% и является независимым предиктором неблагоприятного исхода. ЖА, в частности экстрасистолия, регистрируется в 90% случаев, желудочковая тахикардия (ЖТ) или фибрилляция желудочков (ФЖ) у 6% пациентов с ОКС в первые 48 часов. Нарушения атриовентрикулярной (АВ) проводимости у больных с ОКС развиваются в 12-20% случаев, нарушение внутрижелудочковой проводимости у 10-24% больных.

Рекомендуется стратегия “управления частотой” (урежение частоты желудочковых сокращений) путем внутривенного введения бета-адреноблокаторов (β -АБ) у больных без признаков выраженной СН или амиодарона при систолической СН. У больных с желудочковыми нарушениями ритма при ОКС для уменьшения вероятности развития ЖТ/ФЖ рекомендуется назначение β -АБ как можно раньше, а также коррекция электролитных нарушений [30].

При рецидивирующей полиморфной ЖТ рекомендовано внутривенное введение β -АБ, для лечения и купирования ЖТ/ФЖ рекомендована электрическая кардиоверсия или амиодарон. Несмотря на то, что лидокаин может снижать количество случаев возникновения ФЖ в острой фазе инфаркта миокарда, это лекарство значительно увеличивает опасность асистолии. ААП IA и IC класса (новокаи-намид, пропafenон, этацинин и аллапинин) у больных с ОКС противопоказаны.

Для больных с хроническими формами ИБС и ХСН характерны желудочковые нарушения ритма и ФП. Распространенность ФП у больных с СН варьирует от 4% для лиц с I ФК NYHA до 40% при IV ФК NYHA. Для таких пациентов особое значение имеет оценка объема поражения коронарного русла, степень ишемии и дисфункции ЛЖ с целью определения риска внезапной сердечной смерти (ВСС). У больных с ЖА и ФП основными рекомендованными препаратами являются β -АБ, но не для снижения симптомов аритмии, а для профилактики ВСС, т.к. они обладают выраженным антифибрилляторным действием. Применение амиодарона следует рассмотреть для уменьшения симптомов аритмии, однако препарат не влияет на профилактику ВСС.

Для выбора ААТ при ФП у больных ИБС необходимо учитывать наличие рубцовых изменений миокарда и фракцию выброса (ФВ) ЛЖ. Если у больного с ФП определяются постинфарктные рубцы и снижена сократительная способность миокарда (ФВ <40%) рекомендована стратегия “управления частотой” с помощью β -АБ или амиодарона, однако при прогрессировании декомпенсации СН до III–IV ФК амиодарон может увеличивать риск смерти. Таким образом, если у больного планируется назначение амиодарона для лечения симптоматической аритмии, лечение β -АБ должно быть продолжено. Соталол рекомендован только для больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ, поскольку с увеличением дозы соталола и при нарастании тяжести СН увеличивается и опасность проаритмических осложнений. ААП IA и IC класса таким больным противопоказаны, так как рубцовые изменения миокарда желудочков создают условия для образования патологической цепи ри-ентри, а вышеуказанные препараты могут провоцировать ри-ентри ЖТ, что является проаритмогенным эффектом (III, C). Однако у амиодарона при длительном его применении высока вероятность органотоксичных эффектов, а у β -АБ низкий эффект для предупреждения ФП [29].

В этом случае следует рассмотреть вопрос о назначении ААП IC класса и прежде всего пропafenона, обладающего бета-адреноблокирующими свойствами. Пропафенон может быть использован у больных ИБС без ИМ в анамнезе с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Проведенное Российское многоцентровое рандомизированное исследование ПРОСТОР доказало эффективность и безопасность применения пропафенона у данной категории больных для профилактики рецидивов ФП. В данном исследовании использовался препарат под торговым наименованием Пропанорм.

3. Нарушения ритма и проводимости сердца у больных с ХОБЛ.

У пациентов с ХОБЛ встречаются предсердные аритмии, включая ФП, но чаще правопредсердные

тахикардии (многоочаговая предсердная тахикардия, трепетание предсердий), которые с малой вероятностью реагируют на электростимуляцию, но замедляются при использовании верапамила и дилтиазема. Основное усилие должно быть направлено на лечение основного заболевания, т.е. самой ХОБЛ и дыхательной недостаточности. Теофиллины и бета-адренергические агонисты могут способствовать возникновению ФП и затруднить контроль за частотой желудочковых сокращений. С 2010г высокоселективные β -АБ при ХОБЛ разрешено использовать при условии отсутствия бронхиальной астмы и обострения заболевания. Для профилактики ФП возможно применение пропафенона или соталола.

4. Нарушения ритма и проводимости сердца у больных с заболеваниями щитовидной железы.

У пациентов с тиреотоксикозом ФП регистрируется в 5-15% случаев. Если ФП протекает без выраженных нарушений показателей гемодинамики, сохранена систолическая функция ЛЖ (ФВ >40%), отсутствует постинфарктная кардиомиопатия и имеет место патология щитовидной железы, то с профилактической целью назначается пропафенон или соталол с учетом того, что данные ААП имеют свойства β -АБ. Одной из самых частых ошибок в реальной клинической практике является назначение амиодарона “со старта”, не убедившись в том, что функция щитовидной железы не нарушена. Амиодарон-ассоциированный тиреотоксикоз наиболее часто встречается в йод-дефицитных регионах, преимущественно возникает у мужчин и может развиваться даже через несколько месяцев после отмены препарата. Происходит потеря антиаритмической активности амиодарона. То есть рецидивирование нарушений ритма сердца у больных, принимающих амиодарон, должно служить основанием для внеочередной оценки функции щитовидной железы. Парадоксально, но амиодарон и его метаболит дизэтиламиодарон вызывают “местный гипотиреоз в сердечной мышце” и это защищает сердце от действия избытка тиреоидных гормонов. Поэтому отмена амиодарона может усилить токсическое действие таковых на сердце. Амиодарон-ассоциированный гипотиреоз часто встречается у лиц с аутоиммунным тиреоидитом (до 71%), преимущественно у женщин и пожилых людей и в этом случае нет потери антиаритмической активности препарата. Имеются данные о высокой эффективности и хорошей переносимости терапии уменьшенными дозами пропафенона, допустимой считается комбинация пропафенона с β -АБ.

Ключевые положения

1. Наличие коморбидности следует учитывать при выборе стратегии лечения или антиаритмической терапии (ААТ), то есть ведущей тактикой

будет влияние на основное заболевание с учетом понимания механизмов аритмогенеза.

2. У коморбидных больных необходимо уточнять степень функциональных нарушений и морфологического статуса всех выявленных нозологических форм для определения и профилактики возможных осложнений, которые могут возникать на фоне нарушений ритма сердца.
3. При появлении каждого нового, в том числе, маловыраженного симптома на фоне ААТ следует проводить дополнительное обследование с целью определения его причины.
4. Коморбидность сопровождается полипрагматией, что существенно затрудняет контроль над эффективностью терапии, снижает приверженность больных к лечению и способствует резкому возрастанию вероятности развития местных и системных нежелательных побочных эффектов ААТ.
5. Назначение ААТ или нефармакологических методов лечения аритмий у коморбидных пациентов имеет целью улучшения прогноза и профилактики осложнений и зависит от выраженности клинической симптоматики и характера гемодинамических нарушений.

Раздел 10 Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения

Связь между высоким АД и расстройствами когнитивных функций у пожилых пациентов установлена в ряде эпидемиологических исследований Framingham, EVA. Показано, что повышение АД у пожилых людей приводит к ухудшению познавательной функции и развитию деменции. Влияние АГ на когнитивные функции у пациентов молодого и среднего возраста изучено мало [17].

Показано наличие когнитивного дефицита у пациентов с АГ по сравнению с пациентами без АГ по показателям внимания, кратковременной и долговременной памяти [55]. К подобным выводам пришли и российские исследователи, оценивающие вероятность развития когнитивных нарушений у пациентов с АГ молодого и среднего возраста. Установлена прямая связь между уровнем САД в среднем возрасте и высоким риском когнитивных расстройств в преклонном возрасте. **Повышение САД на каждые 10 мм рт.ст. увеличивает развитие умеренных когнитивных нарушений на 7%, тяжелых — на 9%.**

Как уже отмечалось, АГ является наиболее серьезным ФР развития дисфункции органов и систем, прежде всего головного мозга. Наличие АГ сопряжено с риском возникновения острого нарушения мозгового кровообращения, это, в свою очередь, увеличивает риск возникновения деменции в 5-9 раз. Длительно протекающая АГ часто сопро-

вождается нарушениями высших психических функций вплоть до деменции у пациентов пожилого возраста. Важность оценки когнитивного статуса и ранней диагностики когнитивных дисфункций показана как для пожилых пациентов, так и для пациентов более молодого возраста. При этом большое число пациентов с АГ являются лицами трудоспособного возраста и нарушения когнитивных функций могут иметь для них серьезные социальные последствия.

Для когнитивных нарушений у больных АГ характерно ухудшение памяти и внимания, замедление мышления, снижение инициативы, активности, настроения, нарушение ориентировки; возможны возбуждение и агрессивность, или, реже, апатия и депрессия. Развиваются расстройства в интеллектуальной сфере (нарушения памяти, способности сконцентрироваться, дефицит внимания), в эмоциональной области (колебания настроения, отсутствие заинтересованности и дружелюбия), неуравновешенность и другие неврологические симптомы, такие как головокружение, головная боль, ухудшение слуха, бессонница, тремор. Могут выявляться нарушения моторики, расстройства походки, недержание мочи, дефекты полей зрения, насильственный смех или плач, интеллектуальные нарушения, нарушение познавательных процессов. Когнитивные нарушения у больных с АГ могут приводить к социально-бытовой дезадаптации пациентов, увеличению сроков временной нетрудоспособности [27].

Развитию деменции предшествует малосимптомное поражение головного мозга, проявляющееся умеренными когнитивными нарушениями и феноменом “немых” лакун и (или) лейкоареоза по данным МРТ. К сожалению, до сих пор в стандартный план обследования пациента с АГ не входит оценка состояния головного мозга, прежде всего для выявления умеренных когнитивных нарушений. Поэтому в клинической практике врач констатирует его поражение уже на этапе развития выраженных когнитивных нарушений, в том числе деменции.

Понятие “когнитивных нарушений” и методы их оценки.

Под когнитивными функциями понимают наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним [53].

Данный процесс включает четыре основных взаимодействующих компонента:

1. Восприятие информации — гнозис.
2. Обработку и анализ информации, которые включают произвольное внимание.
3. Общение, запоминание и хранение информации — память.

4. Обмен информацией, построение и осуществление программы действий — праксис.

Когнитивные нарушения — это нарушения одной или нескольких когнитивных функций (памяти, праксиса, гнозиса, речи, регуляции производственной деятельности) в результате какого-либо заболевания, включая АГ. Когнитивными нарушениями у больных с АГ являются ухудшение памяти и внимания, замедление мышления, снижение инициативы, активности, настроения, возможны возбуждение и агрессивность, колебания настроения. Возможно развитие сосудистой деменции. Нарушение памяти проявляется главным образом при обучении: могут быть затруднены запоминание слов, визуальной информации, приобретение новых двигательных навыков. Страдает произвольное и произвольное запоминание. Семантическая память (память на значения) остается сохранной. В основном страдает активное воспроизведение материала. На более поздних стадиях развивается нарушение абстрактного мышления и суждений. Очаговые нарушения высших корковых функций (афазии, аграфии, алексии, апраксии, акалькулии), как правило, не развиваются, что типично для когнитивных расстройств подкоркового типа. Появление такой грубой симптоматики сопровождается деменцией тяжелой степени [4].

Современная классификация когнитивных расстройств подразделяет их на легкие (сохранение возможности жить самостоятельно), умеренные (необходима некоторая степень ухода) и выраженные нарушения, т.е. деменцию (больной полностью беспомощен в быту). У большинства пациентов с умеренными когнитивными нарушениями впоследствии развивается деменция. Деменция — это крайняя степень снижения высших психических функций в результате поражения мозга. При деменции нарушения имеют комплексный характер: дефект не ограничен какой-либо одной когнитивной сферой, но выявляется при исследовании нескольких или всех высших мозговых функций.

Для оценки наличия и тяжести когнитивных нарушений применяются как количественные нейропсихологические методики, так и клинические шкалы, с помощью которых выявляют когнитивные и другие симптомы деменции. Вместе с тем, существующие клинические методы диагностики когнитивных нарушений, применяемые в повседневной практике, в основном направлены на диагностику более тяжелых нарушений когнитивных функций, т.е. деменции [25].

Наиболее часто используются следующие клинические тесты: краткая оценка психического статуса MMSE (Mini-Mental State Examination-MMSE), тест рисования часов, тест заучивания пяти слов, батарея тестов для оценки лобной дисфункции — FAB (Frontal Assessment Battery, Dubois P. et al.,

1999). Недостатком указанных методик является их низкая чувствительность. Данные тесты хорошо зарекомендовали себя в диагностике деменции, но являются менее надежным инструментом для диагностики легких и умеренных когнитивных нарушений.

В повседневной клинической практике широкое применение нашла Монреальская шкала когнитивных функций (“Мокатест”), которая содержит упрощенный вариант теста связи цифр и букв, тест литеральных ассоциаций, тест рисования часов, другие тесты на внимание и управляющие функции, а также оценку памяти, ориентировки, номинативной функции речи и др. Методика относительно проста, занимает не более 10-15 мин и высокочувствительна для выявления сосудистых когнитивных нарушений и может использоваться врачами “первой линии”.

Мока-тест. Инструкция по применению и оценке

1. Тест “Соединение цифр и букв”.

Исследователь инструктирует испытуемого: “Пожалуйста, нарисуйте линию, идущую от цифры к букве в возрастающем порядке. Начните здесь (указать на цифру 1) и нарисуйте линию от цифры 1 к букве А, затем к цифре 2 и так далее. Закончите здесь (точка Д)”.

Оценка: присваивается 1 балл, если испытуемый успешно нарисует линию следующим образом: 1-А-2-Б-3-В-4-Г-5-Д без пересечения линий.

Любая ошибка, которая немедленно не исправлена самим испытуемым, приносит 0 баллов.

2. Зрительно-пространственные навыки (куб)

Исследователь дает следующие инструкции, указывая на куб: “Скопируйте этот рисунок так точно, как сможете, на свободном месте под рисунком”.

Оценка: 1 балл присваивается при точно выполненном рисунке:

- рисунок должен быть трехмерным;
- все линии нарисованы;
- нет лишних линий;
- линии относительно параллельны, их длина одинакова.

Балл не дается, если любой из вышеперечисленных критериев не соблюден.

3. Зрительно-пространственные навыки (часы)

Укажите на правую треть свободного пространства на бланке и дайте следующие инструкции: “Нарисуйте часы. Расставьте все цифры и укажите время: 10 минут двенадцатого”.

Оценка: баллы присваиваются за каждый из трех следующих пунктов:

- контур (1 балл): циферблат должен быть круглым, допускается лишь незначительное искривление (т.е. легкое несовершенство при замыкании круга);

Приложение 2. Монреальская шкала оценки когнитивных функций – Мокс-тест (от англ. Montreal Cognitive Assessment, сокращению MoCA). Z.Nasreddine и соавт., 2004. www.mocatest.org. (перевод О.В.Посохина и А.Ю.Смирнова). Инструкции прилагаются.

Имя:		Дата рождения:		
Образование:		Дата:		
Пол:		Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки		
Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки		Нарисуйте ЧАСЫ (10 минут двенадцатого – 3 балла)		
		Баллы Контур [] Цифры [] Стрелки []		
Называние 				_/3
Память		Внимание		
Прочтите список слов. Испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 мин.		Испытуемый должен повторить их в прямом порядке [] 2 1 6 5 4		
Попытка 1		Испытуемый должен повторить их в обратном порядке [] 7 4 2 / 2		
Попытка 2		[] Ф Б А В М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж Ф М О Ф А А Б		
Серийное вычитание по 7 из 100		[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65		
4–5 правильных ответов – 3 балла; 2–3 правильных ответа – 2 балла; 1 правильный ответ – 1 балл; 0 правильных ответов – 0 баллов.		_/3		
Речь		Беглость речи. За 1 мин назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л [] (N>11 слов)		
Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь []		_/2		
Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате []		_/1		
Абстракция		Что общего между словени, например: банан – яблоко – фрукты [] поезд – велосипед [] часы – линейка		
Ограниченное воспроизведение		Необходимо назвать слова без подсказки		
Дополнительно по желанию		Подсказка категории Множественный выбор		
Ориентация		[] Дата [] Месяц [] Год [] День недели [] Место [] Город		
Норма 26/30		Количество баллов		
		Добавить 1 балл, если образование <12		
		_/30		

© Z.Nasreddine Version 7.1 www.mocatest.org

- цифры (1 балл): все цифры на часах должны быть представлены, не должно быть дополнительных чисел; цифры должны стоять в правильном порядке и размещаться в соответствующих квадрантах на циферблате; римские цифры допускаются; цифры могут быть расположены вне контура циферблата;

- стрелки (1 балл): должно быть 2 стрелки, совместно показывающие правильное время; часовая стрелка должна быть очевидно короче, чем минутная; стрелки должны быть расположены в центре циферблата, с их соединением близко к центру.

Балл не присваивается, если любой из вышеперечисленных критериев не соблюдается.

4. Называние

Начиная слева, указать на каждую фигуру и сказать: “Назовите это животное”.

Оценка: 1 балл присваивается для каждого из следующих ответов — верблюд или одногорбый верблюд, лев, носорог.

5. Память

Исследователь читает список из 5 слов с частотой 1 слово в секунду. Следует дать следующие инструкции: “Это тест на память. Я буду читать список слов, которые Вы должны запомнить. Слу-

шайте внимательно. Когда я закончу, назовите мне все слова, которые Вы запомнили. Неважно, в каком порядке Вы их назовете”. Делайте отметку в отведенном месте для каждого слова, когда испытуемый его называет при первой попытке. Когда испытуемый укажет, что он закончил (назвал все слова) или не может вспомнить больше слов, прочтите список во второй раз со следующими инструкциями: “Я прочту те же самые слова во второй раз. Попытайтесь запомнить и повторить столько слов, сколько сможете, включая те слова, которые Вы повторили в первый раз”. Поставьте отметку в отведенном месте для каждого слова, которое испытуемый повторит при второй попытке. В конце второй попытки проинформируйте испытуемого, что его (ее) попросят повторить данные слова: “Я попрошу Вас повторить эти слова снова в конце теста”.

Оценка: баллы не присваиваются ни за первую, ни за вторую попытку.

6. Внимание

Повторение цифр. Дайте следующую инструкцию: “Я назову несколько чисел и когда закончу, повторите их в точности, как я их назвал”. Прочтите 5 чисел последовательно с частотой 1 число в 1 с.

Повторение цифр назад. Дайте следующие инструкции: “Я назову несколько чисел, но, когда я закончу, Вам будет необходимо повторить их в обратном порядке”. Прочтите последовательность из 3-х чисел с частотой 1 число в 1 с.

Оценка. Присвоить 1 балл за каждую точно повторенную последовательность (N.V.: точный ответ для обратного счета 2-4-7).

Концентрация. Исследователь читает список букв с частотой 1 буква в 1 с, после следующих инструкций: “Я прочту Вам ряд букв. Каждый раз, когда я назову букву А, хлопните рукой 1 раз. Если я называю другую букву, рукой хлопать не нужно”.

Оценка: 1 балл присваивается, если нет ни одной ошибки, либо есть лишь 1 ошибка (ошибкой считается, если пациент хлопает рукой при назывании другой буквы или не хлопает при назывании буквы А).

Серийный счет (100-7). Исследователь дает следующие инструкции: “Теперь я попрошу вас из 100 вычесть 7, а затем продолжать вычитание по 7 из Вашего ответа, пока я не скажу стоп”. При необходимости повторите инструкцию.

Оценка: за данный пункт присваивается 3 балла, 0 баллов — при отсутствии правильного счета, 1 балл — за 1 правильный ответ, 2 балла — за 2-3 правильных ответа, 3 балла — если испытуемый дает 4 или 5 правильных ответов. Считайте каждое правильное вычитание по 7, начиная со 100. Каждое вычитание оценивается независимо: если участник дает неправильный ответ, но затем продолжает точно вычитать из него по 7, дайте 1 балл за каждое точное вычитание. Например, участник может отве-

чать “92-85-78-71-64”, где “92” является неверным, но все последующие значения вычитаются правильно. Это 1 ошибка, и за данный пункт присваивается 3 балла.

7. Повторение фразы

Исследователь дает следующие инструкции: “Я прочту Вам предложение. Повторите его, в точности как я скажу (пауза): “Я знаю только одно, что Иван — это тот, кто может сегодня помочь”. Вслед за ответом скажите: “Теперь я прочту Вам другое предложение. Повторите его, в точности как я скажу (пауза): “Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате”.

Оценка: присваивается 1 балл за каждое правильно повторенное предложение. Повторение должно быть точным. Внимательно слушайте в поиске ошибок вследствие пропусков слов (например, пропуск “лишь”, “всегда”) и замены/добавления (например, “Иван один, кто помог сегодня”; замещение “прячется” вместо “пряталась”, употребление множественного числа и т.д.).

8. Беглость речи

Исследователь дает следующие инструкции: “Назовите мне как можно больше слов, начинающихся на определенную букву алфавита, которую я Вам сейчас скажу. Вы можете называть любой вид слова, за исключением имен собственных (таких как Петр или Москва), чисел или слов, которые начинаются с одинакового звука, но имеют различные суффиксы, например, любовь, любовник, любить. Я остановлю вас через 1 минуту. Вы готовы? (Пауза) Теперь назовите мне столько слов, сколько сможете придумать, начинающихся на букву Л. (время 60 с). Стоп”.

Оценка: присваивается 1 балл, если испытуемый назовет 11 слов или более за 60 с. Запишите ответы внизу или сбоку страницы.

9. Абстракция

Исследователь просит испытуемого объяснить: “Скажите, что общего имеется между апельсином и бананом”. Если пациент отвечает конкретным образом, скажите еще лишь 1 раз: “Назовите, чем еще они похожи”. Если испытуемый не дает правильный ответ (фрукт), скажите, “Да, а еще они оба — фрукты”. Не давайте никаких других инструкций или пояснений. После пробной попытки попросите: “А теперь скажите, что общего между поездом и велосипедом”. После ответа дайте второе задание, спросив: “Теперь скажите, что общего между линейкой и часами”. Не давайте никаких других инструкций или подсказок.

Оценка: учитываются только 2 последние пары слов. Дается 1 балл за каждый правильный ответ. Правильными считаются следующие ответы: поезд-велосипед=средства передвижения, средства для путешествия, на обоих можно ездить; линейка-часы=измерительные инструменты, используются

для измерения. Не считаются правильными ответы: поезд-велосипед у них есть колеса; линейка-часы на них есть числа.

10. Отсроченное воспроизведение

Исследователь дает следующие инструкции: “Я ранее читал Вам ряд слов и просил Вас их запомнить. Назовите мне столько слов, сколько можете вспомнить”. Делайте пометку за каждое правильно названное без подсказки слово в специально отведенном месте.

Оценка: присваивается 1 балл за каждое названное слово без каких-либо подсказок.

По желанию после отсроченной попытки вспомнить слова без подсказки дайте испытуемому подсказку в виде семантического категориального ключа для каждого неназванного слова. Сделайте отметку в специально отведенном месте, если испытуемый вспомнил слово с помощью категориальной подсказки или подсказки множественного выбора. Подскажите таким образом все слова, которые испытуемый не назвал. Если испытуемый не назвал слово после категориальной подсказки, следует дать ему/ей подсказку в форме множественного выбора, используя следующие инструкции: “Какое из слов, по вашему мнению, было названо: нос, лицо или рука?”. Используйте следующие категориальные подсказки и/или подсказки множественного выбора для каждого слова:

- лицо: категориальная подсказка — часть тела, множественный выбор — нос, лицо, рука;
- бархат: категориальная подсказка — тип ткани, множественный выбор — джине, хлопок, бархат;
- церковь: категориальная подсказка — тип здания, множественный выбор — церковь, школа, больница;
- фиалка: категориальная подсказка — тип цветка, множественный выбор — роза, тюльпан, фиалка;
- красный: категориальная подсказка — цвет; множественный выбор — красный, синий, зеленый.

Оценка: за воспроизведение слов с подсказкой баллы не присваиваются. Подсказки используются лишь для информационных клинических целей и могут дать интерпретатору теста дополнительную информацию о типе нарушения памяти. При нарушении памяти вследствие нарушения извлечения выполнение улучшается при помощи подсказки. При нарушениях памяти вследствие нарушения кодирования выполнение теста после подсказки не улучшается.

11. Ориентация

Исследователь дает следующие инструкции: “Назовите мне сегодняшнюю дату”. Если испытуемый не дает полный ответ, то дайте соответствующую подсказку: “Назовите год, месяц, число и день недели”. Затем скажите: “А теперь назовите мне данное место и город, в котором оно находится”.

Оценка: присваивается 1 балл за каждый правильно названный пункт. Испытуемый должен назвать точные дату и место (название больницы, клиники, поликлиники). Не присваивается балл, если пациент делает ошибку в дне недели или числе.

Общий балл: суммируются все баллы в правой колонке. Добавить 1 балл, если у пациента 12 лет образования или менее, до возможного максимума 30 баллов. Окончательный общий балл 26 и более считается нормальным.

Следует подчеркнуть, что наличие у пациента с АГ когнитивных нарушений, особенно быстро прогрессирующих, является показанием для проведения нейровизуализации — компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга.

Лечение и профилактика когнитивных нарушений при АГ

Первоочередной задачей ведения пациентов с АГ и когнитивными расстройствами является адекватная коррекция АГ и достижение целевых значений АД. При лечении АГ достижение целевого уровня АД у пациентов обязательно, но темпы его снижения должны быть максимально щадящими. Они зависят от исходных цифр АД у данного больного, длительности и тяжести как АГ, так и сопутствующих заболеваний. Быстрые темпы снижения могут сопровождаться явлениями гипоперфузии головного мозга, особенно это справедливо для пациентов пожилого возраста [26].

Имеется ряд доказательств благоприятного влияния антигипертензивной терапии на когнитивный статус больных АГ. Впервые возможность предупреждения развития деменции в процессе лечения АГ была убедительно продемонстрирована в исследовании Syst-Eur, в котором приняли участие около трех тысяч пациентов старше 60 лет с изолированной систолической гипертензией (160–219/<95 мм рт.ст.) и без признаков деменции. Полученные данные свидетельствуют о том, что гипотензивная терапия дигидропиридиновым антагонистом кальция — нитрендипином у пожилых больных с изолированной систолической АГ привела к снижению риска деменции альцгеймеровского типа на 55% [57]. Появление на российском фармацевтическом рынке первого препарата нитрендипина (Нитремед) дает возможность оптимизировать профилактику цереброваскулярной патологии и когнитивных нарушений у больных АГ.

В исследовании PROGRESS (комбинация иАПФ — периндоприла и тиазидоподобного диуретика индапамида в дозе 2,5 мг) был продемонстрирован выраженный профилактический эффект антигипертензивной терапии в отношении развития когнитивных расстройств [60].

Сходные положительные тенденции были зафиксированы в других испытаниях, основанных на применении фозиноприла, лозартана, биспролола, метопролола сукцината, моксонидина и атенолола. Протективное влияние антигипертензивной терапии на когнитивные функции напрямую зависит от раннего начала, длительности и регулярности лечения АГ, а не только от выбора препарата конкретного класса.

Ключевые положения

1. Субклиническое поражение головного мозга выявляется практически у половины пациентов с АГ и в 2 раза превышает распространенность поражения сердца и почек как органов мишеней.
2. Выраженность когнитивных расстройств колеблется от легких, позволяющих жить самостоятельно, до деменции, при наличии которой больной полностью беспомощен в быту.
3. У большинства пациентов отмечается прогрессирование когнитивных нарушений.
4. Наиболее эффективным методом коррекции когнитивных расстройств у пациентов с АГ является активная антигипертензивная терапия, включающая антагонисты кальция, иАПФ.

Раздел 11 Психосоциальные факторы у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Изучение причин и условий формирования высокого уровня коморбидной патологии свидетельствует прежде всего о высокой распространенности психических расстройств в общей медицине, превышающей по разным данным в 1,5-5 раз популяционную, в том числе среди пациентов с ССЗ. На развитие этого варианта коморбидности оказывают влияние многие факторы, в том числе конституционально-биологические, личностные особенности пациентов, социально-средовые и многие другие. Для описания механизмов их взаимодействия предложены “био-психо-социальные” и онтогенетические модели [34].

В общеклинической практике используется понятие “психосоциальные факторы риска”. Это понятие объединяет ряд факторов, неблагоприятно влияющих на состояние сердечно-сосудистой системы. Для их выявления можно использовать следующий краткий опросник.

Основные вопросы, на которые следует ориентироваться врачу для оценки психосоциальных факторов риска в клинической практике

Низкий социально-экономический статус

Какое у вас образование?

Являетесь ли вы работником физического труда?

Стресс на работе и в семье

Справляетесь ли вы с требованиями на рабочем месте?

Достойно ли вы вознаграждены за ваши усилия на рабочем месте?

Есть ли у вас серьезные проблемы с вашим супругом (супругой)?

Социальная изоляция

Вы живете один?

Есть ли у вас недостаток в доверенном лице?

Вы потеряли важного родственника или друга за последний год?

Депрессия

Чувствуете ли вы себя подавленным, депрессивным или разочарованным?

Вы потеряли интерес к жизни или способность получать удовольствие?

Тревожность

Как часто вы себя чувствуете нервным, встревоженным или раздраженным?

Как часто вы не можете контролировать или остановить свое беспокойство?

Враждебность

Как вы часто злитесь на мелочи?

Как часто вас раздражают привычки других людей?

D тип личности

Если суммировать — как часто вы себя чувствуете обеспокоенным, раздраженным или подавленным?

Избегаете ли вы делиться своими мыслями и чувствами с другими людьми?

Посттравматическое стрессовое расстройство

Вы когда-либо переживали травмирующее событие?

Страдаете ли вы ночными кошмарами или навязчивыми мыслями?

Другие психические расстройства

Страдаете ли вы любым другим психическим расстройством?

Психосоциальные факторы повышают риск развития ССЗ и ухудшают их прогноз, повышают риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у больных с установленным ССЗ. Отсутствие этих факторов ассоциируется с более низким риском развития и лучшим прогнозом ССЗ. Психосоциальные факторы являются барьерами на пути улучшения приверженности к лечению и изменению (оздоровлению) образа жизни как среди пациентов, так и населения в целом [58].

Психосоциальные факты риска, влияющие на развитие, течение и прогноз ССЗ

Социальные факторы: социально-экономический статус, социальная поддержка оказывают опосредованное влияние на сердечно-сосудистую систему. Лица с низким социально-экономическим статусом (низкий уровень образования, низкий уровень материального дохода, непрестижная работа, плохие условия проживания) имеют более высокий

риск развития ИБС и риск смерти от ИМ. Недостаточная социальная поддержка (социальная изоляция) повышает риск развития ИБС и преждевременной смерти, ухудшает прогноз и выживаемость пациентов с ИБС [59].

Острый психосоциальный стресс, как острая реакция на стресс, сопровождающаяся интенсивными негативными эмоциями и переживаниями (отчаяние, гнев, горе). Исключительно сильные психотравматические события: природные катастрофы, военные конфликты, террористический акт, жизненные события личного характера в качестве триггера могут спровоцировать развитие ОКС и увеличить смертность от ИМ в первые сутки среди лиц, перенесших потерю близкого человека.

Хронический психосоциальный стресс производственного или семейного плана. Психотравмирующая ситуация на работе (продолжительность рабочего времени, высокие требования, напряженность выполняемой нагрузки, несправедливое отношение) является предиктором преждевременного развития ИБС у мужчин. Длительно сохраняющаяся психотравмирующая ситуация в семейной жизни также повышают риск ИБС.

Распространенность депрессивных и тревожных расстройств у больных ССЗ значительно выше, чем в популяции, составляя по разным оценкам 15-30%, но с учетом всей совокупности расстройств тревожно-депрессивного спектра и субклинических проявлений депрессии и тревоги этот показатель может достигать 50% и более. ССЗ обнаруживают высокую сопряженность с расстройствами тревожного спектра (отношение шансов (ОШ) 1,9-2,7), депрессивного спектра (ОШ 2,1), с большой депрессией и дистимией (ОШ 2,4). В российском исследовании “КООРДИНАТА” с участием более 5000 больных АГ и ИБС у 50% из них выявлены клинически значимые депрессивные и субклинические тревожно-депрессивные состояния, при этом, у больных АГ — в 28% случаев, ИБС — в 31%, ХСН — в 38%. Установлена связь выявленных психических нарушений с низким уровнем образования, дохода, гиподинамией, хроническим психосоциальным стрессом, эпизодами острого тяжелого стресса, недостатком социальной поддержки, повышенным уровнем АД. Клинически выраженная депрессия и депрессивные симптомы являются предикторами развития ИБС и приводят к увеличению риска неблагоприятного прогноза в 1,6-2,4 раза.

Депрессия — расстройство, характеризующееся триадой симптомов: подавленным, угнетенным настроением (на протяжении большей части дня); снижением интересов и способности испытывать удовольствие на протяжении 2 недель и более; снижением энергичности, утомляемостью. Для диагностики депрессии в общей практике достаточно наличия этих критериев, а также двух дополнитель-

ных критериев (мрачное пессимистическое видение будущего, идеи виновности, суицидальные мысли, намерения, попытки, нарушения сна, аппетита).

Психические проявления депрессии отличаются полиморфизмом симптоматики, наслаиваются на клинику и осложняют течение ИБС, ухудшают реабилитационные мероприятия, социальную и профессиональную адаптацию больных, что приводит к снижению трудоспособности и инвалидизации, длительному восстановлению, более частым госпитализациям, большим затратам на лечение, снижению качества жизни [35].

Тревога является самостоятельным фактором риска развития ИБС, сердечной смерти после острого ИМ и кардиальных событий. Симптомы тревоги являются предикторами общей и сердечно-сосудистой смертности, новых сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенесших ИМ за период 3-летнего наблюдения. Тревожные расстройства (в первую очередь панические атаки) повышают риск развития ИБС, осложняют течение ИБС и АГ. Психические симптомы тревоги включают необъяснимое чувство от легкого беспокойства до ужаса, страха смерти — до паники; тревожное предчувствие и опасение за свою жизнь или близких, внутреннюю напряженность, возбуждение, суетливость, нарушения концентрации внимания, раздражительность, сопровождающиеся вегетативными и соматическими проявлениями (приступы сердцебиения, колебания АД, ощущения нехватки воздуха, ком в горле, алгии).

Другие психические расстройства. Посттравматическое стрессовое расстройство повышает риск развития ИБС в 1,3 раза. У больных шизофренией риск возникновения ССЗ увеличивается в 1,5 раза, ИБС — в 1,2 раза, риск инсульта — в 1,7 раза.

Враждебность является чертой характера, проявляющейся чрезмерной подозрительностью, раздражительностью и гневом, склонностью вступать в агрессивные, дезадаптивные социальные отношения. Гнев и враждебность ассоциируются с повышенным риском сердечно-сосудистых событий как у здоровых, так и у лиц с ССЗ.

Тип личности D (“distressed” — страдающий) — это постоянная склонность испытывать широкий спектр отрицательных эмоций (негативная аффективность) и подавлять самовыражение по отношению к другим (социальное подавление). Тип личности D является предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с ИБС.

Для оценки психосоциальных факторов используются различные методы, включая стандартизированные опросники или клинический опрос в виде простых вопросов. Валидным скрининговым методом для оценки уровня депрессии и тревоги является Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale-HADS).

Исследование проводится лечащим врачом. Результаты тестирования не являются клиническим диагнозом, лишь указывают на уровень выявленных нарушений. В случаях клинически выраженных симптомов депрессии или тревоги больные должны быть направлены на консультацию к психотерапевту или психиатру [9].

Практические рекомендации по использованию шкалы HADS

Шкалу необходимо заполнить за 10-15 минут самостоятельно, без обсуждения с кем-либо. По всем пунктам должны быть выбраны ответы. Каждому утверждению шкалы HADS соответствуют четыре варианта ответа. **Инструкция пациенту:** Выберите и отметьте тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию в течении последних 7 дней. Не раздумывайте долго над ответом на вопрос. Ваша первая реакция будет наиболее верной.

Часть I (оценка уровня тревоги)

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе
3 — все время
2 — часто
1 — время от времени, иногда
0 — совсем не испытываю
2. Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться
3 — определенно это так, и страх очень велик
2 — да, это так, но страх не очень велик
1 — иногда, но это меня не беспокоит
0 — совсем не испытываю
3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове
3 — постоянно
2 — большую часть времени
1 — время от времени и не так часто
0 — только иногда
4. Я легко могу сесть и расслабиться
0 — определенно это так
1 — наверное, это так
2 — лишь изредка это так
3 — совсем не могу
5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь
0 — совсем не испытываю
1 — иногда
2 — часто
3 — очень часто
6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться
3 — определенно это так
2 — наверное, это так
1 — лишь в некоторой степени это так
0 — совсем не испытываю
7. У меня бывает внезапное чувство паники
3 — очень часто

- 2 — довольно часто
1 — не так уж часто
0 — совсем не бывает
КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ _____

Часть II (оценка уровня депрессии)

1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство
0 — определенно, это так
1 — наверное, это так
2 — лишь в очень малой степени это так
3 — это совсем не так
 2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное
0 — определенно это так
1 — наверное, это так
2 — лишь в очень малой степени это так
3 — совсем не способен
 3. Я испытываю бодрость
3 — совсем не испытываю
2 — очень редко
1 — иногда
0 — практически все время
 4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно
3 — практически все время
2 — часто
1 — иногда
0 — совсем нет
 5. Я не слежу за своей внешностью
3 — определенно это так
2 — я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
1 — может быть, я стала меньше уделять этому времени
0 — я слежу за собой так же, как и раньше
 6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения
0 — точно так же, как и обычно
1 — да, но не в той степени, как раньше
2 — значительно меньше, чем обычно
3 — совсем так не считаю
 7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы
0 — часто
1 — иногда
2 — редко
3 — очень редко
- КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ** _____

Расшифровка результатов

После заполнения всей шкалы необходимо просуммировать баллы отдельно для каждой части.

Интерпретация HADS:

- 0-7 баллов — отсутствие достоверно выраженных симптомов;

- 8-10 баллов — субклинически выраженная тревога или депрессия;
- 11 баллов и более — клинически выраженная тревога или депрессия.

Если сумма баллов, по какой-либо из частей шкалы составила 8 баллов и более, необходима консультация психотерапевта или психиатра для назначения необходимого лечения.

Рекомендации по воздействию на психосоциальные факторы

Воздействие на психосоциальные факторы позволяет справиться с психосоциальным стрессом, депрессией и тревогой, помогая, таким образом, изменить поведение и образ жизни, улучшить качество жизни и прогноз. При этом необходимо следовать принципам пациент-центрированного общения при взаимодействии с больным, учитывая половые и возрастные особенности.

Мультимодальные (многоплановые) поведенческие вмешательства, включающие специализированные психологические вмешательства, — индивидуальное или групповое консультирование в отношении психосоциальных факторов риска и способов преодоления болезни, оказывают благоприятное воздействие на дистресс, депрессивность и тревожность в качестве дополнения к стандартным методам реабилитации.

Психотерапия и/или медикаментозное лечение могут использоваться для коррекции клинически значимых симптомов дистресса. Психотерапия назначается индивидуально по клиническим показаниям в зависимости от выраженности симптоматики (анксиолитики, антидепрессанты). Однако пока не получено убедительных доказательств того, что лечение клинически выраженной депрессии и тревоги оказывает положительное влияние на кардиальные конечные точки. Показана эффективность командного подхода (коллаборативной помощи) при депрессии, которая позволила снизить риск развития первых событий ИБС на 48%. При таком подходе объединяются усилия интерниста с психотерапевтами и медицинскими психологами.

Критериям медицины, основанной на доказательствах (ЕВМ) отвечают следующие рекомендации:

1. Мультимодальные поведенческие вмешательства, включающие обучение здоровому образу жизни, физические тренировки и психологическое воздействие, направленные на коррекцию психосоциальных факторов риска и преодоление болезни, должны быть рекомендованы пациентам с установленным ССЗ и психосоциальными факторами.

2. Проведение психотерапии, медикаментозного лечения или коллаборативной помощи целесообразно использовать в случаях клинически значимых симптомов депрессии, тревоги или враждебности.

3. Воздействие на психосоциальные факторы риска с целью предотвращения развития ИБС необходимо рассматривать в случаях, если фактор риска является диагностируемым расстройством (например, депрессия) или, если фактор усиливает риск классических кардиоваскулярных факторов риска.

В условиях первичной медицинской помощи и диспансерного наблюдения для больных ССЗ и лиц с высоким кардиоваскулярным риском с выявленными признаками социально-психологической дезадаптации целесообразно использовать возможности Школ здоровья для проведения психологического консультирования и реализации других междисциплинарных подходов к комплексному лечению пациентов с коморбидной патологией с участием специалистов [65].

Ключевые положения

1. Среди пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы отмечается высокая распространенность психических расстройств, превышающая популяционную в 1,5-5 раз.
2. Острый и хронический психосоциальный стресс способствует у этой категории пациентов развитию тревожно-депрессивных расстройств.
3. Медикаментозная и немедикаментозная профилактика и лечение состояний социально психологической дезадаптации обладает не только профилактическим потенциалом, но и благоприятно влияет на течение ССЗ.

Раздел 12 Заболевания сердечно-сосудистой системы и патология опорно-двигательного аппарата. Нежелательные явления при терапии нестероидными противовоспалительными препаратами

Болезни опорно-двигательного аппарата являются одной из основных причин инвалидизации больных в развитых странах, при этом их удельный вес в структуре заболеваемости постоянно растет. Коморбидные состояния, в том числе заболевания сердечно-сосудистой системы, нередко ассоциированы с суставно-мышечной патологией и являются одной из причин повышенной летальности у этих пациентов [19].

Как отмечалось в разделе, посвященном МС, отмечается прямая корреляция его распространенности с возрастом. МС выявляется у 10% лиц в возрасте 20-29 лет, у 20% в возрасте 40-49 лет и 45% — в возрасте 60-69 лет. Наличие этой корреляции нередко обуславливает и развитие коморбидной патологии, в том числе остеоартрита (ОА), особенно у пациентов старшего и пожилого возраста.

Остеоартрит — хроническое гетерогенное прогрессирующее заболевание суставов, характеризующееся деградацией экстрацеллюлярного матрикса хряща с последующим ремоделированием тканей

сустава и проявляющееся болевым синдромом, развитием краевых остеофитов с нарушением функциональной активности и снижением качества жизни больных.

По распространенности ОА занимает первое место среди других ревматических болезней — 12-15% в популяции. Среди значимых факторов риска развития ОА выделяют наследственную предрасположенность, возраст, избыточную массу тела (страдают, как правило, наиболее нагружаемые суставы — коленные и тазобедренные), конституциональные факторы (женский пол, раса); аномалии развития костно-мышечной системы (слабость мышц нижних конечностей, гипермобильность суставов), профессиональные факторы (микротравматизация, вибрация), дисгормональные нарушения (снижение уровня эстрогенов в постменопаузе).

Основными клиническими проявлениями ОА являются:

- боли в суставах механического характера (появляющиеся или усиливающиеся после физических нагрузок);
- скованность (феномен “замороженного” сустава после периода покоя), длительность которой не превышает, как правило, 30 мин;
- ограничение объема движений;
- крепитация (“хруст” при движении в суставе);
- припухлость околосуставных тканей за счет суставного выпота.

Клинический диагноз ОА подтверждается данными рентгенографии, представленными в таблице 3.

Лечение ОА комплексное и включает применение нефармакологических, лекарственных, а также, при необходимости, хирургически-ортопедических методов.

Нефармакологическим методам придается первостепенное значение, т.к. на начальных стадиях ОА данные мероприятия могут приводить к длительной ремиссии заболевания. К ним относятся образовательные программы, коррекция массы тела, регулярные физические упражнения, применение подручных средств (хождение с тростью, “скандинавская” ходьба, ношение супинаторов, ортезов) и др. Среди фармакологических методов лечения основное место занимают симптоматические препараты немедленного действия (анальгетики, опиоды, нестероидные противовоспалительные препараты

(НПВП)) и структурно-модифицирующие препараты (SYSADOA — Symptomatic slow-active drug in osteoarthritis).

Ведущее место в купировании болевого синдрома при ОА занимают НПВП, что патогенетически обосновано, т.к. воспалительный процесс является и основной причиной развития болей у таких пациентов, и одним из факторов прогрессирования заболевания. В комплексном лечении ОА важное место занимает также местная терапия. Для уменьшения болевого синдрома и дозы принимаемых НПВП широко используют противовоспалительные мази, гели, кремы, аппликации диметилсульфоксида с анальгетиками. Очень редкое развитие нежелательных реакций позволяет использовать данные методы в течение длительного времени.

Важной задачей лечения больных ОА является предотвращение дальнейшего повреждения хрящевого матрикса, сохранение функциональной активности больных и улучшение качества жизни пациентов. С этой целью применяются SYSADOA, которые являются структурными аналогами хряща и обладают рядом общих свойств: они стимулируют синтез хондроцитами протеогликанов, повышают резистентность хондроцитов к воздействию провоспалительных цитокинов, снижают активность матриксных металлопротеиназ в хрящевой ткани и синовиальной жидкости, тормозят катаболические процессы в хряще. Наиболее широко применяются хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина, а также неомыляемые соединения сои/авокадо и производные антрахинолина. Отличительной особенностью этих препаратов является отсроченное наступление клинического эффекта (спустя 2-6 нед. от начала терапии), а также эффект последствия (улучшение клинических симптомов наблюдается еще в течение 2-6 мес. после окончания курса лечения). Используются также препараты для парентерального применения — гликозаминогликан-пептидный комплекс. Препарат выпускаются в ампулах в виде стерильного раствора по 1-2 мл, 10-25 инъекций на курс, курсы лечения проводят с интервалом в 4-6 мес. Препараты из группы SYSADOA рекомендуется назначать уже на ранних стадиях ОА, что может способствовать замедлению прогрессирования заболевания.

Таблица 3

Рентгенологические стадии остеоартрита

Стадии	Описание рентгенологических изменений.
Стадия I	Сомнительное сужение суставной щели с возможной остеофитной трансформацией.
Стадия II	Четкие остеофиты и, возможно, сужение суставной щели.
Стадия III	Множественные остеофиты средних размеров, отчетливое сужение суставной щели, склероз.
Стадия IV	Крупные остеофиты, выраженное отчетливое сужение суставной щели, выраженный склероз и отчетливая деформация костей, образующих сустав.

Таблица 4

Классификационные критерии острого подагрического артрита

А. Наличие характерных кристаллов МУН в синовиальной жидкости
Б. Наличие тофусов, содержащих кристаллы мочевой кислоты
В. Наличие не менее 6 из 12 нижеперечисленных признаков:
• более одной атаки артрита в анамнезе
• максимальные признаки воспаления сустава в 1-е сутки болезни
• моноартрит
• гиперемия кожи над пораженным суставом
• припухание и боль в I плюснефаланговом суставе
• одностороннее поражение I плюснефалангового сустава
• одностороннее поражение суставов стопы
• подозрение на тофусы
• гиперурикемия
• асимметричный отек суставов
• субкортикальные кисты без эрозий (на рентгенограммах)
• отсутствие роста микроорганизмов при посеве синовиальной жидкости

Внутрисуставное введение глюкокортикоидов показано больным с наличием синовита, при этом количество инъекций в один сустав не должно превышать 3–4 на протяжении одного года. Вязкоупругие имплантанты для инъекций в полость сустава — широко используются с целью уменьшения (купирования) болевого синдрома и улучшения подвижности крупных и мелких суставов у больных ОА. Препараты вводятся в полость сустава (2 мл) 1 раз в неделю, 1–3 инъекции на курс, повторные курсы проводятся по показаниям.

В разделе, посвященном МС уже отмечалось, что одним из лабораторных проявлений этого синдрома является гиперурикемия (повышение сыровоточного уровня мочевой кислоты выше 0,42 ммоль/л у мужчин и 0,36 ммоль/л у женщин), являющаяся также диагностическим критерием подагры. С учетом того, что этот симптом является независимым предиктором ряда заболеваний, связанных с инсулинорезистентностью и абдоминальным ожирением (АГ, гиперлипидемия, СД), связь подагры и МС является очевидной.

Доказано, что увеличение висцерального жира может приводить к гиперурикемии за счет снижения почечной секреции мочевой кислоты. Увеличение массы тела, ИМТ, отношение окружности талии к бедрам связаны с развитием подагры у мужчин. Снижение веса приводит к меньшему синтезу пуринов *de novo* и более низким значениям концентрации уратов в сыворотке крови.

К факторам, которые ассоциированы с подагрой у женщин в постменопаузальный период, относят применение диуретиков (95%), гипертензию (73%), почечную недостаточность (50%) и более раннее развитие патологии суставов (ОА).

Подагра — системное тофусное заболевание, развивающееся у лиц с гиперурикемией и характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия в суставах и тканях. По данным Дж. Х. Клиппела и соавт. заболеваемость подагрой составляет в различных странах от 5 до 70 на 1000 населения в год среди мужчин и от 1 до 10 среди женщин. Распространенность заболевания увеличивается с возрастом, достигая пика у мужчин в возрасте 40–50 лет, у женщин — в постменопаузе.

Клинически заболевание проявляется подагрическими атаками, которым может предшествовать “aura” — быстро развивающееся ощущение тепла, припухлость и эритема сустава с последующим нарастанием боли (в течение 6–12 часов) вплоть до сильной, “невыносимой”. Наиболее часто в дебюте поражается плюснефаланговый сустав I пальца, однако могут вовлекаться и другие суставы — коленные, локтевые, мелкие суставы кистей. Приступы могут варьировать по длительности и интенсивности от нескольких часов и умеренной боли (“мелкие приступы”) до тяжелых с длительностью до 1–2 недель (таблица 4).

Для ранней диагностики подагры у пациентов с гиперурикемией используется УЗИ суставов, где выявляются типичные признаки — “двойной контур” суставных поверхностей, вид “метели” в синовиальной жидкости, гиперэхогенные гетерогенные структуры, окруженные анэхогенными краями (тофусы). Рентгенография суставов выполняется для дифференциальной диагностики с травмами, другими заболеваниями костно-мышечной системы, КТ или МРТ — при атипичном расположении тофусов.

Лечение подагры включает обязательное применение нефармакологических и фармакологических методов. Прежде всего, это снижение массы тела при ожирении, диета с ограничением пуринов животного происхождения и обогащенная молочными продуктами с низким содержанием жира, уменьшение приема алкоголя. Важным компонентом терапии является коррекция гиперлипидемии, АГ, гипергликемии, отказ от курения. Фармакологические методы используются для купирования острого приступа и лечения хронической подагры [61].

“Первой линией” терапии подагрического артрита являются НПВП, колхицин и глюкокортикоиды. Назначать НПВП и колхицин необходимо как можно раньше от начала приступа, при этом выбор конкретного препарата определяется с учетом коморбидных состояний и лекарственных взаимодействий. Глюкокортикоиды могут назначаться внутрисуставно, внутримышечно или перорально в дозе 30–35 мг/сут. короткими курсами (4–6 дней) с последующей быстрой полной отменой. При наличии абсолютных противопоказаний и/или неэффективности НПВП, колхицина и ГК для купирования острого приступа можно использовать ингибитор ИЛ-1 — канакинумаб. Уратоснижающая терапия показана больным со стойкой гиперурике-

мией и частыми острыми атаками артрита, хронической тофусной подагрой. Целью лечения является предупреждение образования и растворение кристаллов моноурата натрия (поддержание уровня мочевой кислоты ниже точки супернасыщенности сыворотки — менее 360 мкмоль/л). Используется препарат аллопуринол, который назначается исходно в низких дозах (50–100 мг/сут.), при необходимости доза увеличивается на 100 мг каждые 3–4 недели. Применение аллопуринола приводит к снижению АД и уровня креатинина у больных с гиперурикемией, при этом эффект более выражен при использовании препарата в дозах ниже 300 мг/сут. Следует отметить, что длительная терапия аллопуринолом и/или бензбромароном у больных с подагрой ассоциирована со снижением риска развития ИБС. При непереносимости аллопуринола, его неэффективности в отношении снижения сывороточного уровня мочевой кислоты, а также снижении функции почек целесообразно назначение ингибиторов ксантиноксидазы (фебуксостата).

У больных с подагрой целесообразно исключить прием диуретиков, за исключением жизненных показаний. У пациентов с ХСН предпочтительно назначение калий-сберегающих диуретиков. В качестве альтернативы могут использоваться другие антигипертензивные препараты, в частности, лозартан, обладающий также урикозурическим действием. Повышают выведение мочевой кислоты почками фибраты, а также пробенецид, сульфинпиразон, которые могут применяться как альтернатива аллопуринолу у пациентов с нормальной функцией почек.

НПВП являются препаратами первой линии в лечении ОА и подагры. Приведем основные положения Клинических рекомендаций “Рациональное применение нестероидных противовоспалительных

препаратов в клинической практике”, опубликованных в 2015г и имеющих отношение к проблеме коморбидности [18].

1. Все НПВП в адекватных противовоспалительных дозах (средних и максимальных терапевтических) имеют равный анальгетический эффект.
2. Эффективность НПВП в целом зависит от дозы. Использование более высоких доз позволяет обеспечить более выраженное обезболивающее действие.
3. Использование инъекционных форм НПВП (в/в и в/м введение), а также водорастворимых препаратов для приема внутрь может иметь преимущество в скорости наступления обезболивающего эффекта в сравнении с приемом стандартных таблеток и капсул.
4. НПВП в средних и максимальных терапевтических дозах более эффективны, чем максимальная терапевтическая доза парацетамола 4 г/сут.
5. НПВП в средних и максимальных терапевтических дозах при лечении хронической боли не уступают по эффективности “мягким” опиоидным препаратам.
6. В некоторых ситуациях (в частности, при лечении ОА) длительное непрерывное использование НПВП обеспечивает лучший контроль симптомов заболевания, чем прием НПВП в режиме “по требованию”.
7. Локальные формы НПВП обладают доказанной анальгетической и противовоспалительной эффективностью.

Потенциально, при хорошей переносимости, у больных ОА могут назначаться любые НПВП, однако у пациентов старших возрастных групп зачастую имеются факторы риска как желудочно-кишечных, так и кардиоваскулярных побочных эффектов (таблица 5).

Таблица 5

Стратификация факторов риска осложнений при приеме НПВП

Риск осложнений	ЖКТ	Сердечно-сосудистая система
Очень высокий		Без подсчета SCORE: <ul style="list-style-type: none"> • Осложненные формы ИБС • ИМ в анамнезе • Ишемический инсульт/Транзиторная ишемическая атака в анамнезе • ХСН ≥ 2ФК (NYHA) • СД 2 типа с поражением органов-мишеней • Хроническая болезнь почек
Высокий	Язвенный анамнез (включая язвы, осложненные кровотечением или перфорацией); ЖКТ-кровотечение или перфорация в анамнезе; прием низких доз аспирина или антиагрегантного средства (>250 мг/сут.) или любых иных антитромботических средств и/или антикоагулянтов	Неосложненные стабильные формы ИБС и SCORE $\geq 5\%$
Умеренный	Пожилой возраст (≥ 65 лет), диспепсия, курение, прием ГК, инфицированность <i>H.pylori</i>	Пациенты с АГ, без ИБС и SCORE 1-4%
Низкий	Отсутствие факторов риска	SCORE <1% и Отсутствие заболеваний CCC

Таблица 6

Основные осложнения при приеме НПВП

Осложнение	Частота (на 100 больных в год)	Патогенез (основной механизм)	Типичные клинические проявления	Диагностика
НПВП-гастропатия	0,5-1	Блокада ЦОГ1, снижение количества ПГ в слизистой оболочке ЖКТ, что уменьшает потенциал и провоцирует повреждение под действием кислоты желудочного сока	Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечение, перфорация и стриктура верхних отделов ЖКТ	ЭГДС
НПВП-ассоциированная диспепсия	10-40	Контрольное действие НПВП; повышение проницаемости слизистой оболочки для H ⁺	Гастралгии, тошнота, тяжесть в эпигастрии после приема НПВП	Наличие жалоб при отсутствии ЭГДС-изменений
НПВП-энтеропатия	0,5-1	Блокада ЦОГ1, снижение количества ПГ в слизистой оболочке кишки, что повышает ее проницаемость и провоцирует воспаление, связанное с транслокацией бактерий	Сочетание ЖДА и гипоальбуминемии при отсутствии признаков НПВП-гастропатии; кишечное кровотечение или непроходимость	ВКЭ; маркеры проницаемости и воспаления кишки (кальпротектин и др.)
АГ	2-10	Блокада ЦОГ2 в почках	Повышение АД, снижение эффективности антигипертензивных препаратов (ингибиторов АПФ и др.)	СМАД*
Острые кардиоваскулярные нарушения	0,1-1,0	Усиление тромбообразования из-за нарушения баланса между синтезом ТхА ₂ (ЦОГ1-зависимый процесс) и простаглицлина (ЦОГ2-зависимый процесс) за счет подавления последнего	ИМ, ИИ, коронарная смерть	Ухудшение течения ИБС на фоне приема НПВП
Нефротоксические реакции	~1,0	Снижение ЦОГ1/ЦОГ2-зависимого синтеза ПГ в ткани почек	Задержка жидкости, снижение СКФ, развитие ОПН и прогрессирование ХБП	Контроль СКФ
Послеоперационное кровотечение	0,5-1,0	Антитромботическое действие из-за нарушения баланса между синтезом ТхА ₂ (ЦОГ1-зависимый процесс) и простаглицлина (ЦОГ2-зависимый процесс) за счет подавления первого	Повышенная кровоточивость после операции	Увеличение времени свертываемости крови; тщательный контроль кровопотери

Если до недавнего времени применять НПВП при ОА рекомендовалось в минимально эффективной дозе максимально короткий период времени, то сейчас, на основании новых данных о роли воспаления в патогенезе заболевания, более предпочтительным является постоянный длительный прием НПВП (от одного до нескольких месяцев), чем их прием “по требованию”. В клинической практике широко применяются диклофенак, ацеклофенак, ибупрофен, кетопрофен. Из группы селективных ингибиторов ЦОГ-2 — нимесулид, мелоксикам, коксибы (целекоксиб, эторикоксиб). Все препараты назначаются с учетом желудочно-кишечного и кардиоваскулярного риска (таблица 6).

Представленные в таблице данные свидетельствуют о наличии трех основных вариантов поражения ЖКТ при использовании НПВП: синдрома диспепсии, НПВП индуцированной гастропатии и энтеропатии. Следует добавить, что прием НПВП

пожилыми пациентами может сопровождаться развитием эзофагита, нередко осложняющегося стриктурами и кровотечениями. Важной особенностью НПВП индуцированных поражений ЖКТ является отсутствие четкой корреляции между частотой этих поражений и дозой НПВП, а также длительностью их приема.

Отдельно следует рассмотреть проблемы безопасности низко дозового аспирина, широко используемого для первичной профилактики ССЗ. Показано, что использование аспирина в кишечнорастворимой оболочке или капсуле сопровождается уменьшением частоты повреждений слизистой желудка (эндоскопические исследования), однако частота повреждений слизистой кишечника увеличивается по сравнению с приемом аспирина не в кишечнорастворимых капсулах и аспирина с антацидом. Неэффективность комбинации аспирин + антацид была подтверждена такой авторитетной государствен-

Рекомендации по назначению НПВП

Риск осложнений	ЖКТ	Сердечно-сосудистая система
Низкий	Любые НПВП	НПВП с наименьшим кардиоваскулярным риском: напроксен, целекоксиб, кетопрофен, низкие дозы ибупрофена (≤ 1200 мг/сут.)
Умеренный	н-НПВП + ИПП или Ребамипид, с-НПВП	Напроксен + ИПП или целекоксиб
Высокий	Целекоксиб или эторикоксиб + ИПП или Ребамипид	Избегать назначения любых НПВП

ной организацией, как FDA, которая в 2017г запретила использование комбинации аспирина с антацидами, сочтя ее неэффективной из-за низких доз антацида.

Как видно из представленной таблицы 7, при наличии у больного факторов риска развития НПВП-индуцированных поражений ЖКТ назначение НПВП должны сочетаться с ИПП и/или производными 2-хинолинона (ребамипид). Очень высокий риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы следует рассматривать как противопоказание для использования любых НПВП. Таким больным могут быть назначены парацетамол, опиоидные анальгетики, глюкокортикоиды или препараты гиалуроновой кислоты внутрисуставно.

Высокая частота гастро-интестинальных осложнений при использовании НПВП и НДА, (в том числе тяжелых и жизнеугрожающих в виде желудочно-кишечных кровотечений, стриктур, кишечной непроходимости), обусловила актуальность поиска методов гастро-энтеропротекции. Анализ ряда отечественных Рекомендаций позволяет считать, что в качестве одного из препаратов выбора для профилактики и лечения НПВП индуцированных поражений ЖКТ может рассматриваться такое ЛС, как ребамипид. Данный вывод базируется на том факте, что ИПП, применяемые при НПВП индуцированных гастропатиях, не влияют на частоту развития и течение НПВП индуцированных энтеропатий. На сегодняшний день в РФ зарегистрировано только одно торговое наименование ребамипида — Ребагит. Поэтому мы сочли возможным использование в тексте как МНН — ребамипид, так и торговое название Ребагит.

Принципиальное отличие ребамипида от аналогов цитопротективных простагландинов (мизопростол и др.) применявшихся ранее и имевших высокую частоту нежелательных эффектов, заключается в том, что данное ЛС активирует физиологическую защиту слизистой оболочки ЖКТ за счет:

1. Индукции (стимуляции выработки) собственных цитопротективных простагландинов в слизистой оболочке как желудка, так и кишечника, а также повышения содержания PGE2 и G12 в желудочном соке.

2. Цитопротекторного действия в отношении слизистой оболочки ЖКТ при повреждающем действии НПВП и НДА.

Применение ребамипида при НПВП индуцированных поражениях ЖКТ базируется на исследованиях с высоким уровнем доказательности. В качестве примера можно привести результаты систематического обзора и мета-анализа, опубликованного в 2013г. “Защитные свойства ребамипида при гастроэнтеропатиях, индуцированных приемом НПВП”. Анализ значительного массива литературы позволил авторам сделать вывод: ребамипид сопоставим или превосходит традиционные лечебные стратегии (в том числе ИПП и мизопростол) при применении НПВП, но обладает меньшим числом нежелательных эффектов.

Как было показано в последние годы, применение селективных НПВП (ЦОГ-2 ингибиторы) также может сопровождаться нежелательными явлениями со стороны ЖКТ. Результаты рандомизированного исследования, проведенного группой “Глория” в 2013г свидетельствуют, что ребамипид предотвращает ЦОГ-2-индуцированные поражения верхних отделов ЖКТ. Терапия (целекоксиб + ребамипид) оказалась более эффективной, чем монотерапия целекоксибом.

Имеются данные о возможности предотвращения развития аспириин-индуцированных поражений тонкой кишки при профилактическом назначении ребамипида.

Широкое распространение для целей вторичной профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы приобрела двойная дезагрегантная терапия, включающая НДА и клопидогрель. В 2014г были опубликованы результаты рандомизированного, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования: “Ребамипид в предупреждении повреждений слизистой оболочки желудка у здоровых людей, на фоне приема НДА в сочетании с клопидогрелем или без него”. Было установлено, что ребамипид эффективен для предупреждения повреждений слизистой оболочки желудка, индуцированных приемом НДА в сочетании с клопидогрелем или без него.

Как будет показано в отдельном разделе Рекомендаций, полиморбидная терапия увеличивает риск нежелательных лекарственных взаимодействий. Значительная их часть обусловлена фармакокинетическими взаимодействиями ЛС в печени. Ключевую роль в метаболизме лекарственных

средств играет система цитохрома P450 и, в частности, такой изофермент цитохрома как CYP3A4. Исследование, посвященное изучению метаболизма ребамипида показало, что вероятность нежелательных лекарственных взаимодействий ребамипида с другими препаратами крайне незначительна.

В данных Рекомендациях не рассматриваются другие аспекты лечебного действия ребамипида, такие как способность улучшать течение хронических гастритов, повышать эффективность эрадикации *H. pylori* или улучшать процессы заживления язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, арсенал врачей, проводящих полиморбидную терапию с использованием селективных и неселективных НПВП, а также НДА, пополнился эффективным и, в определенном смысле, уникальным гастро-энтеропротектором ребамипидом (Ребагитом).

Ключевые положения

1. Заболевания сердечно-сосудистой системы, МС, часто ассоциируется с развитием таких заболеваний опорно-двигательного аппарата, как ОА и подагра.
2. Это связано как с наличием общих факторов риска (избыточная масса тела, возраст, гиперурикемия), так и с применяемыми лекарственными препаратами (диуретики и др.).
3. Общность патогенеза предполагает применение и общих терапевтических подходов, как нефармакологических — снижение массы тела, ограничение употребления продуктов, богатых пуринами, алкоголя, модификации образа жизни, так и медикаментозных — нормализация уровня глюкозы и мочевой кислоты, липидов, достижение целевых показателей АД.
4. “Первой линией” в лечении суставного синдрома при ОА и подагрическом артрите являются НПВП, которые, при их очень близкой терапевтической эффективности, могут вызывать различные побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы и ЖКТ.
5. К сходным нежелательным явлениям может приводить прием НДА, при этом добавление антацидов не уменьшает вероятность развития поражений кишечника.
6. Современный алгоритм дифференцированного назначения НПВП позволяет уменьшить риски развития нежелательных явлений, достигая при этом максимального терапевтического эффекта.
7. С целью профилактики и лечения НПВП индуцированных поражений пищевода и желудка могут использоваться ИПП и ребамипид. При НПВП индуцированных энтеропатиях ИПП неэффективны, препаратом выбора является ребамипид.

Раздел 13 Особенности коморбидной патологии у пожилых

Постарение населения является глобальным демографическим феноменом. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении в России в 2015г достигла своего исторического максимума и составила 71,39 года (женщины — 76,71, мужчины — 65,92 года). При этом доля населения старше трудоспособного возраста составила 24%, а в возрасте 60 лет и старше — 19,87%. Согласно среднему варианту прогноза к 2030г ожидаемая продолжительность жизни увеличится до 75,1 лет. Пациенты пожилого и старческого возраста составляют преобладающую долю амбулаторного приема в медицинских учреждениях и лидируют по числу госпитализаций, поэтому выбор оптимального подхода к их ведению может существенно снизить экономическое бремя на здравоохранение путем уменьшения визитов к врачу и врача на дом, плановых и неплановых госпитализаций. Цели, задачи и методы ведения пожилого пациента с коморбидной патологией значительно отличаются от таковых в молодом и среднем возрасте [37].

Пациент-ориентированный подход к ведению пожилого пациента с коморбидностью

Для пациентов пожилого и особенного старческого возраста характерна высокая коморбидность, распространенность которой достигает 62% среди людей 65-74 лет и 82% среди ≥85 лет. При этом общая система оказания медицинской помощи направлена преимущественно на лечение конкретного заболевания. Такой “болезнь-ориентированный подход” не оптимален, а иногда даже вреден. Следует помнить, что клинические рекомендации по ведению конкретного состояния/заболевания базируются на данных исследований, полученных у пациентов с низким уровнем коморбидности, которые принимают значительно меньшее число лекарственных препаратов. Поэтому необходимо тщательно взвешивать риск и пользу, которые потенциально получит пациент пожилого или старческого возраста с коморбидностью при назначении лечения согласно рекомендациям по отдельно взятому состоянию. Необходимость и оптимальность такого “однофакторного” воздействия у коморбидного пациента должна тщательно анализироваться с учетом как особенностей организма пожилого пациента, так и проблем полифармакотерапии [48].

Более оптимальным является “пациент-ориентированный подход”, который учитывает не сумму хронических заболеваний у пациента пожилого или старческого возраста, сколько его функциональную и когнитивную сохранность, зависимость от посторонней помощи, качество жизни. Такой подход при решении вопроса о назначении лечения учитывает предпочтения, приоритеты и жизненные ориентиры пациента.

Таблица 8

Скрининговый опросник “Возраст не помеха” для выявления синдрома старческой астении

№	Вопросы	Ответ
1	Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев?* (Вес)	Да/Нет
2	Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения ЗРения или Слуха?	Да/Нет
3	Были ли у Вас в течение последнего года Травмы, связанные с падением?	Да/Нет
4	Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель? (Настроение)	Да/Нет
5	Есть ли у Вас проблемы с Памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/Нет
6	Страдаете ли Вы недержанием Мочи?	Да/Нет
7	Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходьба до 100 м/ подъем на 1 лестничный пролет)	Да/Нет

Примечание: * — имеется в виду непреднамеренное снижение веса.

Качество жизни пожилых людей, а также прогноз для их жизни и здоровья, определяются не только и не столько наличием хронических заболеваний, сколько наличием и тяжестью гериатрических синдромов. **Старческая астения** является ведущим гериатрическим синдромом и характеризует наиболее уязвимую группу пациентов старших возрастных групп. При этом старческая астения тесно связана и с другими распространенными гериатрическими синдромами, такими как саркопения, мальнутриция, снижение мобильности и падения, когнитивные нарушения, депрессия. Несмотря на широкое распространение, гериатрические синдромы, зачастую, остаются не диагностированными, приводя к развитию функциональной зависимости пациентов и снижению качества жизни, повышая количество госпитализаций и риск смерти.

Врачи всех специальностей должны обладать навыками выявления синдрома старческой астении, знать алгоритм совместного ведения таких пациентов с гериатром, обладать навыками выявления полипрагматии и оценки риска нежелательных лекарственных реакций. Выявление старческой астении может стать тем необходимым инструментом для решения вопроса тактики лечения того или иного конкретного заболевания у пациента пожилого или старческого возраста с коморбидностью [39].

Старческая астения (англ. frailty — хрупкость, код по МКБ10 R54) — ассоциированный с возрастом синдром, основными клиническими проявлениями которого являются общая слабость, медлительность и/или непреднамеренная потеря веса. Синдром старческой астении сопровождается снижением физической и функциональной активности, адаптационного, восстановительного резерва организма. Развитие и прогрессирование старческой астении повышает риск возникновения зависимости от посторонней помощи и ухудшает прогноз пациента. Коморбидность может ускорять развитие старческой астении и ее прогрессирование, однако нельзя отождествлять большое количество

сопутствующих заболеваний с этим возраст-ассоциированным синдромом.

Распространенность старческой астении увеличивается с возрастом, достигая среди лиц 85 лет и старше 26,1%, а среди резидентов домов престарелых 52,3%. В исследовании “Хрусталь” — первом в России эпидемиологическом исследовании по изучению распространенности старческой астении среди пожилых людей 65 лет и старше — ее частота варьировала от 21,1% до 43,9% в зависимости от метода выявления [49].

Своевременное выявление и, при возможности, коррекция состояния, делающего пожилого человека “хрупким”, способно существенно замедлить прогрессирование старческой астении и максимально долго поддерживать независимость пожилого человека от посторонней помощи. В условиях ограниченной значимости или даже неприменимости широко используемых систем стратификации по риску при различных состояниях к пациентам пожилого и старческого возраста, выявление старческой астении может стать важнейшим этапом для решения вопроса о выборе тактики лечения (например, назначение антигипертензивной терапии и целевой уровень АД у пациентов 80 лет и старше, принятие решения о методе лечения онкологического заболевания).

Скрининг старческой астении следует проводить среди всех лиц 65 лет и старше с использованием опросника “Возраст не помеха” (таблица 8). Важно, что опросник валидизирован для российской популяции. В зависимости от клинической ситуации соответствующие вопросы могут быть выяснены при сборе анамнеза или при прямом анкетировании (вопросы задаются и оцениваются врачом). Для корректной трактовки снижения массы тела и отнесения ее к признакам старческой астении следует соблюдать онконастороженность и исключать другие соматические причины.

Название опросника “ВоЗРаСТ Не ПоМеХа” подсказывает врачу параметры, требующие оценки:

В – вес, **ЗР** – зрение, **С** – Слух, **Т** – травмы, **Н** – настроение, **П** – память, **М** – моча, **Х** – ходьба.

За каждый ответ “Да” начисляется 1 балл. 3 балла — высоко вероятен синдром старческой астении, показана консультация гериатра с составлением индивидуального плана ведения пациента. 2 балла — вероятен синдром старческой астении (“преастения”), консультация гериатра целесообразна. 0 баллов — нет синдрома старческой астении.

Старческая астения не является неотъемлемой составляющей старения. Такие понятия, как активное долголетие и успешное старение, все шире используются в обществе при разработке стратегий действий, направленных на поддержание населения пожилого и старческого возраста. Современное понимание успешного старения включает психологическое, физическое и социальное здоровье, функционирование, удовлетворенность жизнью, чувство цели, финансовую стабильность, познание нового, достижения, внешний вид, деятельность, чувство юмора, духовность. Необходимы профилактические и скрининговые программы, направленные на предупреждение преждевременного старения населения и раннее выявление пациентов с факторами риска развития старческой астении или ее манифестными признаками.

Профилактика гериатрических синдромов включает своевременное и эффективное лечение АГ. АГ, особенно изолированная систолическая АГ, является самым распространенным состоянием у пациентов пожилого возраста. Убедительно доказана взаимосвязь между повышенным АД в пожилом возрасте с состояниями, предрасполагающими к развитию старческой астении, в частности, деменции. Развитие старческой астении позволяет рассматривать таких пациентов, как имеющих полиморбидность. Доказана возможность снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности на фоне антигипертензивной терапии у пожилых людей при лечении систоло-диастолической и изолированной систолической АГ. Это дает основание полагать, что эффективная антигипертензивная терапия может отдалить развитие составляющих синдрома старческой астении и, в частности, деменции. В этом отношении особенно важны результаты исследования Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe trial), которое продемонстрировало достоверное снижение частоты деменции (включая болезнь Альцгеймера) на фоне активной терапии, основанной на антагонисте кальция нитрендипине, по сравнению с плацебо у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ. Нельзя исключить, что такой эффект нитрендипина был достигнут благодаря не только эффективному снижению АД, но и мог быть связан со способностью препарата снижать продукцию бета-амилоида и повы-

шать его клиренс из головного мозга через гематоэнцефалический барьер.

Принципы лекарственной терапии у пожилых пациентов с коморбидностью

Наличие старческой астении следует считать важнейшим фактором, определяющим тактику ведения пациента пожилого и старческого возраста.

Отсутствие старческой астении предполагает ведение пациента в соответствии с принятыми рекомендациями, учитывающими возраст пациента для большинства заболеваний.

Выявление у пациента старческой астении подразумевает, с одной стороны, более низкую ожидаемую продолжительность жизни и увеличение бремени болезней, с другой стороны, именно эта группа пациентов может получить максимальную выгоду от проведения комплексной гериатрической оценки и применения целостного гериатрического подхода. Диагностика старческой астении может повлечь за собой необходимость коррекции целей оказания помощи пациенту и тактики лечения.

Принципы лекарственной терапии у пациентов пожилого возраста с коморбидностью и старческой астенией отличаются от “стандартных” подходов, и эти отличия подразумевают не только особенности дозирования лекарственных средств, связанные с возрастом и функцией почек и печени. Цель лекарственной терапии у таких пациентов — улучшение качества жизни за счет уменьшения выраженности симптомов и контроль заболевания в краткосрочной перспективе [36].

Практический подход к назначению препаратов таким пациентам подразумевает выделение приоритетного заболевания, лечение которого в данный момент времени позволит улучшить качество жизни пациента и прогноз его здоровья. Необходима регулярная оценка режима лечения с целью уменьшения дозы или отмены препаратов, выявления возможных нежелательных явлений и ассоциированных с ними “фармакологических каскадов” (ситуация, когда нежелательное явление, возникшее при приеме одного препарата требует назначения дополнительного препарата, усугубляя пролипрагмазию), усиления немедикаментозных методов лечения (таблица 9). Необходимо оценивать все препараты, принимаемые пациентом, включая безрецептурные формы, мази, капли и т.д. Проводя ревизию лекарственных назначений следует помнить, что существуют как лекарственные средства, прием которых можно прекратить, так и препараты и немедикаментозные меры, назначение которых может быть возобновлено при изменении клинической ситуации и функционального статуса пациента. Для предотвращения необоснованного назначения или необоснованного назначения лекарственных

Таблица 9

Особенности назначения лекарственных средств у коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста

1. Назначаемые лекарственные средства не противопоказаны и совместимы.
2. Назначая лечение по приоритетному заболеванию убедитесь в доказанности эффективности в клинических исследованиях, какие популяции включались в исследования с применением данного вида лечения, в каких дозах и как долго использовались назначаемые препараты в клинических исследованиях. Не выходите за рамки режима, доказавшего эффективность и безопасность, в отношении дозы и длительности лечения.
3. Назначаемая лекарственная форма препарата и режим приема приемлемы для пациента.
4. Некоторые лекарственные препараты (антидепрессанты, анальгетики и др.), купирующие симптомы у пациента, могут быть отменены только после совета со специалистом.
5. Витальная гормональная терапия (например, тироксин), должна быть продолжена.
6. Другая сопутствующая (безрецептурная) терапия должна быть оценена с позиций эффективности и обоснованности.
7. Каждый лекарственный препарат, остающийся в списке для приема, обсудите с пациентом/опекуном в отношении его значимости и эффективности для продолжения или отмены лечения.

средств пациентам 65 лет и старше следует пользоваться START/STOPP- критериями.

Следует мониторировать появление и прогрессирование гериатрических синдромов. Например, необходимо помнить о том, что назначение или повышение дозы любого антигипертензивного препарата повышает риск падений в первые две недели, что избыточное снижение АД может приводить к усугублению когнитивного дефицита и требует ослабления антигипертензивной терапии.

Таким образом, тактика ведения пожилого пациента с коморбидностью должна учитывать наличие старческой астении, жизненные приоритеты пациента и быть ориентированной на оптимальное качество жизни и поддержание независимости пациента от посторонней помощи.

Ключевые положения

1. Пожилой возраст ассоциирован с ростом коморбидности. Лечебная тактика определяется не количеством хронических заболеваний, а функциональным статусом пожилого пациента (наличием и выраженностью старческой астении).
2. У пациентов пожилого и старческого возраста необходимо проведение скрининга на предмет выявления синдрома старческой астении и необходимости комплексной гериатрической оценки и разработки индивидуального плана совместного ведения с врачом-гериатром.
3. Диагностика старческой астении может повлечь за собой необходимость коррекции целей оказания помощи пациенту и тактики лечения.

4. Лечение пациента пожилого и старческого возраста с коморбидностью подразумевает выделение приоритетного заболевания. Цель лечения — поддержание качества жизни и независимости от помощи окружающих.
5. Необходим регулярный пересмотр лекарственных назначений с целью борьбы с полипрагматией.

Раздел 14 Принципы рационального применения лекарственных препаратов у коморбидных пациентов

Коморбидный пациент наблюдается разными специалистами, каждый из которых выписывает несколько препаратов для лечения заболевания по профилю обращения. Таким образом, наличие нескольких заболеваний у одного пациента приводит к полифармакотерапии, направленной на коррекцию различных патологических состояний. Чем старше пациент и чем больше у него заболеваний, тем вероятность политерапии выше [2].

Стремление помочь больному избавиться или контролировать все развившиеся у него патологические состояния неизбежно приводит к назначению большого количества лекарственных препаратов — полипрагмазии (от греч. poly — много + pragma — предмет, вещь) или “полифармация” (polypharmacy, от греч. poly — много + pharmacy — лекарство). Так, анализ 1808015 амбулаторных карт пациентов Шотландии выявил, что при наличии 6 заболеваний, в 45% случаев пациенты получают пять и более препаратов [56].

Полипрагмазия у лиц 60-69 лет встречается в 7,4-28,6%, а в возрасте 80 лет и старше — в 18,6-51,8% вне зависимости от пола. Пациентам данных возрастных групп при наличии двух сопутствующих заболеваний одновременно назначается 4-9 ЛС в 20,8% случаев, 10 и более ЛС — в 1,1% случаев; для пациентов с шестью и более сопутствующими заболеваниями эти значения составляют 47,7 и 41,7%.

Несмотря на формально клинически оправданную политерапию, сам факт приема большого количества лекарств несет в себе риски нежелательных лекарственных взаимодействий. Было показано, что нежелательные побочные реакции (НПР) встречаются у 14,7% госпитализированных пациентов. В амбулаторной практике частота НПР достигает 41%. Чаще всего НПР у госпитализированных пациентов вызывают антикоагулянты, пероральные сахароснижающие препараты и анальгетики, а у амбулаторных больных — НПВП [38].

Согласно приказу Минздрава РФ “Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хране-

ния” в редакции от 30.06.2015, единолично лечащий врач не может принимать решение о назначении пяти и более лекарственных препаратов пациенту в стационарных условиях и пяти и более ЛС в течение одних суток или свыше десяти наименований в течение одного месяца в амбулаторных условиях. Полипрагмазия является серьезной проблемой здравоохранения всех стран, снижая эффективность фармакотерапии и способствуя развитию серьезных нежелательных побочных реакций, увеличивая расходы в здравоохранении [47].

Полипрагмазия — приобретает особенное негативное значение у пациентов старших возрастных групп. Согласно медицинским образовательным программам по специальности “гериатрия”, утвержденным приказом Минздрава России от 22 января 2014 г. № 36н, врач-гериатр должен уметь определять минимальное количество препаратов для получения максимального клинического эффекта, а также исключать полипрагмазию из-за возможных побочных и токсических эффектов при назначении большого количества лекарственных препаратов.

В 2010г была разработана и апробирована шкала стратификации риска НПР у госпитализированных пожилых пациентов — шкала GerontoNet (таблица 10). Согласно этой шкале, наибольший риск сопряжен с полипрагмазией. При суммарной оценке по шкале более 8 баллов, риск НПР превышает 20%.

Межлекарственное взаимодействие у пациентов с полипрагмазией

Лекарственное взаимодействие — это изменение эффективности и безопасности ЛС при одновременном или последовательном их применении. Эффективность и безопасность ЛС могут также изменяться в результате взаимодействия ЛС с пищей, алкоголем, компонентами табачного дыма, фитопрепаратами. При использовании 5 и менее ЛС частота НПР не превышает 5%, а при применении 6 и более ЛС — увеличивается — до 25%. Пожилые люди и лица старческого возраста более склонны к возникновению серьезных НПР при полипрагмазии вследствие физиологических изменений организма. Исследования, проведенные в разных странах мира, показывают, что НПР при приеме одного ЛС у пожилых возникают в 10% случаев, при приеме свыше 10 препаратов — практически в 100% случаев, а летальность при этом приближается к 10% [54].

Типы НПР (по критериям экспертов ВОЗ)

А (предсказуемые) — реакции, являющиеся результатом фармакологического действия ЛС (обусловленные его фармакодинамикой), которые зависят от дозы ЛС. Обычно НПР типа А описаны в разделе “Побочные действия” инструкции по медицинскому применению ЛС.

Таблица 10

Шкала GerontoNet (оценка риска НПР у госпитализированных пожилых пациентов)

Факторы риска НПР	Баллы
≥4 заболеваний/состояний	+1
ХСН	+1
Заболевания печени	+1
Количество назначенных ЛС:	
<5	0
5-7	+1
≥8	+4
НПР в анамнезе	+2
Почечная недостаточность	+1

В (непредсказуемые) — реакции, не зависящие от дозы ЛС, связанные с илиосинক্রазией.

С (“химические”) — реакции, возникающие при длительном применении ЛС (физическая и психическая зависимость, синдром отмены).

Д (отсроченные НПР) — возникают через несколько месяцев или даже лет после отмены ЛС (тератогенность, мутагенность, канцерогенность, нарушения репродуктивной функции). Из реакций типа D наибольшее клиническое значение имеет тератогенность.

В клинической практике чаще всего отмечаются НПР типа А — прогнозируемые, развитие которых можно было избежать. Употребление ЛС в строгом соответствии с инструкцией по их медицинскому применению является главным методом профилактики НПР типа А.

НПР, как результат межлекарственных взаимодействий, составляют 19,8% от всех спонтанных сообщений, полученных Росздравнадзором (72,6% из этих НПР оцениваются как серьезные). По данным различных авторов от 17 до 23% назначаемых комбинаций ЛС потенциально опасны. В условиях российского многопрофильного стационара в 57% случаев полипрагмазии назначались потенциально опасные комбинации ЛС, среди которых возможное фармакокинетическое взаимодействие на уровне системы цитохрома Р-450 отмечалось у 50% больных.

Виды взаимодействия лекарственных средств (ЛС)

В клинической практике встречаются следующие виды взаимодействия ЛС: фармацевтическое, фармакокинетическое и фармакодинамическое. Фармацевтическое взаимодействие может происходить даже до поступления ЛС в организм пациента вследствие физико-химических реакций между ЛС. Наибольшее клиническое значение имеют фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействия ЛС. В инструкциях по применению лекарственных препаратов обяза-

тельно содержатся разделы, посвященные взаимодействию. Соблюдение инструкции по применению препарата позволяет в ряде случаев прогнозировать и минимизировать риски межлекарственных взаимодействий.

Классическим примером оправданной политерапии и прогнозируемого взаимодействия препаратов может быть лечение пациентов с ФП и стентированием коронарных сосудов. Таким пациентам назначают антикоагулянты (антагонисты витамина К, новые оральные антикоагулянты) одновременно с дезагрегантами (клопидогрелем и ацетилсалициловой кислотой) для увеличения эффекта на уровне функциональных систем. При этом фармакодинамическое синергидное взаимодействие на уровне системы гемостаза может приводить к НПР, вызывая клинически значимые кровотечения. Для снижения риска НПР таким пациентам назначают антисекреторные препараты ИПП. Рациональный выбор ИПП препарата в данной клинической ситуации — это пантопразол, рабепразол или декслансопразол.

Факторами риска возникновения опасных взаимодействий ЛС помимо возраста больного, сопутствующих заболеваний и полипрагмазии является терапевтическая широта применяемых ЛС. Пациенты, входящие в группы риска НПР, нуждаются в наиболее строгом контроле эффективности и безопасности применения ЛС. Следует соблюдать особую осторожность при применении препаратов с “узким” терапевтическим коридором и вариабельной межиндивидуальной фармакокинетикой: **пероральных антикоагулянтов, сердечных гликозидов, пероральных гипогликемических ЛС, теofilлина/эуфиллина, противосудорожных ЛС, цитостатиков и психотропных препаратов.**

Врачи могут активно использовать электронные ресурсы для проверки возможных межлекарственных взаимодействий, что позволяет существенно повысить безопасность применения ЛС путем распознавания потенциально опасных комбинаций и своевременного предупреждения врача о возможных межлекарственных взаимодействиях. Примером такого ресурса является бесплатный, регулярно обновляемый англоязычный сайт www.drugs.com, функционирующий при поддержке FDA. К сожалению, русскоязычного аналога такого ресурса пока не существует.

Критерии Бирса для лечения полиморбидного пожилого пациента

Марк Бирс со своей исследовательской группой в течение многих лет занимался проблемами полифармакотерапии лиц пожилого возраста. По результатам их исследований были сформированы так называемые “критерии Бирса”.

Список ЛП, потенциально не рекомендованных для проживающих в домах престарелых, был создан и опубликован в 1991г, а в дальнейшем он был расширен. Критерии позволяют предотвратить нежелательные побочные эффекты и таким образом оптимизировать лекарственную терапию у пожилых людей с коморбидной патологией. В 2012г критерии Бирса были пересмотрены при поддержке Американского гериатрического общества и, благодаря работе экспертов в гериатрии и фармакотерапии, которые применили дельфийский метод и пришли к общему консенсусу. Критерии Бирса 2012г предназначены для использования во всех амбулаторных и стационарных учреждениях здравоохранения у населения старше 65 лет. Представляется, что у значительного числа пациентов с коморбидной патологией они вполне применимы [3].

В обновленные критерии Бирса входят три категории ЛС:

- 1. Потенциально не рекомендованные ЛС, применения которых следует избегать у пожилых людей.**
- 2. Потенциально не рекомендованные ЛС, применения которых следует избегать у пожилых людей с определенными заболеваниями и синдромами, поскольку данные лекарства могут спровоцировать их обострение.**
- 3. ЛС, которые следует применять у пожилых людей с осторожностью.**

Согласно Критериям Бирса у пожилых пациентов без крайней необходимости не рекомендуется использовать следующие сердечно-сосудистые препараты в качестве первой линии при наличии альтернатив: дигоксин >0,125 мг/сут., нифедипин короткого действия, амиодарон.

Кроме того, установлены потенциально опасные для пожилых людей ЛС и их взаимодействия, которые могут усугублять болезнь или синдром. Например, при СН не рекомендовано сочетать: селективные и неселективные НПВП + недигидропиридиновые БКК (дилтиазем, верапамил), тиазolidионы (пиоглитазон), цилостазол, дронедазон. Рекомендовано избегать одновременного назначения нескольких психотропных препаратов. Например, у коморбидных пожилых пациентов следует с осторожностью назначать сочетание анксиолитиков и антидепрессантов из-за повышения риска падений и переломов костей.

Критерии Бирса широко используются во многих странах, но пока не нашли широкого распространения в России. Очевидно, что их внедрение может способствовать оптимизации применения ЛС у пациентов пожилого возраста с коморбидной патологией.

Для управления рисками вследствие полипрагмазии целесообразно придерживаться следующих принципов полифармакотерапии:

1. **Определить первичные и вторичные цели лечения. Обсудить с пациентом реальность и достижимость поставленных целей.**
2. **Выбрать группы ЛС по ведущему или основному заболеванию (синдрому) пациента, с учетом мультитаргетности предполагаемой терапии. Для конкретного препарата определить индивидуальную дозу и режим дозирования; путь, способ и кратность введения.**
3. **Оценить фармакологический и аллергологический анамнез пациента, риск и пользу применяемых ЛС.**
4. **Оценить функциональное состояние органов и систем, участвующих в фармакокинетических и фармакодинамических процессах ЛС, откорректировать дозу всех препаратов с учетом взаимодействия.**
5. **Обучить пациента своевременно выявлять симптомы ухудшения заболевания, информировать о контроле за нежелательными явлениями.**

Приверженность к лечению коморбидного больного

При лечении коморбидного пациента от врача требуются дополнительные усилия для разъяснения пациенту важности соблюдения всех назначений, включая режим дозирования и приема препаратов. Соблюдение больным рекомендованных схем лечения с учетом длительности, времени приема, торговых наименований, оценка лечебных эффектов и своевременное выявление побочных эффектов терапии, является залогом успешности и безопасности лечения. В англоязычной литературе для описания приверженности пациента к лечению используются два термина: **compliance** (англ. — согласие) под которым понимается информированное согласие больного на лечение, готовность подчиняться, следовать инструкциям, соответствовать предъявляемым требованиям. Второй термин — **adherence**. Согласно определению экспертов ВОЗ, данный термин отражает меру, до которой поведение пациента (прием лекарственных препаратов и модификация образа жизни) соответствует назначенным медицинским рекомендациям. С нашей точки зрения, русскоязычный термин “**Приверженность к лечению**” вполне адекватен и может использоваться в практической деятельности врача [33].

Приверженность к лечению считается неудовлетворительной, если пациент принимает 80% и менее или 120% и более доз, назначенных на длительный период медикаментов. Нужно признать, что только 50% пациентов, имеющих хронические заболевания, полностью привержены лечебным рекомендациям. Чем больше препаратов должен принимать коморбидный пациент, тем ниже его приверженность, что обусловлено как объективными, так и субъективными — психологическими (до 70%) факторами.

В ходе многолетнего анализа приверженности коморбидных пациентов к лечению были сформулированы основные причины недостаточной приверженности (в отечественной литературе часто используется лингвистически некорректный термин некомплаентность): увеличение количества назначаемых медикаментов, частоты их ежедневного приема, сложность режима приема ЛС, длительность лечения, необходимость изменения образа жизни и жизненных стереотипов (строгая привязанность к приему пищи в непривычное время, слишком ранний или слишком поздний прием и течение дня), нарастание тяжести заболевания (гипоксия, интоксикация), социальная изоляция больного и высокая стоимость лечения.

Кроме того, к факторам, снижающим приверженность, можно отнести клинические особенности заболевания (например, невыраженность клинической симптоматики болезни, отсутствие критики к своему состоянию, анозогнозия, алекситимия, модель болезни, сформировавшаяся у пациента и не совпадающая с той, которую предложил врач) и пациента (возраст, мужской пол, высокий уровень агрессивности больного, межличностный конфликт, диссоциативное (истериформное) расстройство, ипохондрическая фиксация, тревожно-депрессивное расстройство, проживание в мегаполисе). На приверженность к фармакотерапии коморбидного пациента пожилого и старческого возраста существенное влияние, помимо всех описанных, оказывает и такой фактор, как наличие когнитивных расстройств и социальная изоляция.

Высокая приверженность к лечению достоверно положительно влияет на выживаемость пациентов, имеющих хронические заболевания. По мнению экспертов ВОЗ повышение эффективности мероприятий по улучшению приверженности может иметь гораздо больший эффект на здоровье популяции, чем любое улучшение тех или иных лечебных подходов. Повышение приверженности было бы наилучшей инвестицией в улучшение качества лечения хронических заболеваний.

Ключевые положения

1. **При лечении коморбидного пациента необходимо оценить функциональное состояние почек и печени, произвести коррекцию доз препаратов в соответствии с выраженностью нарушений функции выделительных систем.**
2. **При назначении нескольких ЛС врачу необходимо ознакомиться с разделами “Фармакокинетика”, “Особые указания” и “Взаимодействие” в Инструкции по применению ЛС, проанализировать риски НПР.**
3. **При необходимости полипрагмазии, в сложных случаях, к решению вопроса о рациональной терапии должен привлекаться врач-клинический фармаколог или, при его отсутствии, консилиум врачей.**

4. Целесообразно оценить риск межлекарственных взаимодействий используя автоматизированные интернет ресурсы.
5. При выборе лекарственных препаратов для пациентов старше 65 лет врач может использовать обновленные Критерии Бирса.
6. Одной из ключевых проблем в терапии коморбидных пациентов является их недостаточная приверженность к лечению. Нужны постоянные целенаправленные усилия врача по повышению приверженности (детальное разъяснение особенностей действия препарата, контроль за приемом, использование фиксированных комбинаций и ЛС, принимаемых 1 или максимум 2 раза в сутки).

Заключение

Глубокоуважаемые коллеги — врачи общей практики, семейные врачи, участковые терапевты. Вашему вниманию представлено первое издание Клинических Рекомендаций, посвященных коморбидной патологии. Признаемся, что их создание было нелегким делом. Во-первых, отсутствовали зарубежные и отечественные аналоги. Во-вторых, конкретным проблемам коморбидности посвящено относительно небольшое число исследований, выполненных по критериям “Медицины, основанной на доказательствах”. В-третьих, рекомендации писались для врачей “первой линии” и члены Рабочей группы должны были четко представлять особенности их профессиональной деятельности, диагностические и терапевтические возможности. В-четвертых, ряд разделов требовал хотя бы краткого обсуждения патофизиологических механизмов коморбидности, что могло создавать дополнительные трудности при работе с Рекомендациями. В-пятых, каждый из членов Рабочей группы является специалистом по отдельным проблемам коморбидности. Интегрировать наши мнения и позиции в едином документе также являлось достаточно сложной задачей.

Возможно, при изучении материалов Рекомендаций у наших читателей возник вопрос: почему они не называются Рекомендациями по сердечно-сосудистой коморбидности? Ведь большая часть рекомендаций раскрывает именно эту проблематику. Дело в том, что Рабочая группа, создававшая данные Рекомендации, осознает необходимость их дальнейшего расширения. Нам представляется, что не менее актуальными являются проблемы коморбидности в ревматологии, пульмонологии, гастроэнтерологии и других разделах клиники внутренних болезней, входящих в сферу ответственности врача “первой линии”. Осознавая это мы надеемся, что у нас будет возможность в последующих изданиях Рекомендаций восполнить данные пробелы.

При изучении Рекомендаций наши коллеги — читатели наверняка обратили внимание на стремле-

ние авторов к максимально сжато изложению. Естественно, литературный аспект Рекомендаций выглядит не очень привлекательным, а порой и просто схематичным. Мы заранее приносим за это извинения, но увы, такова плата за компактность.

Еще одна проблема, с которой мы столкнулись в ходе работы над Рекомендациями, это проблема повторов. Следует признать, что полностью ее так и не удалось решить. Дело в том, что каждый раздел Рекомендаций это, с одной стороны, компонент (или “пазл”) общей картины, но, с другой стороны, это и достаточно автономный материал. При возникновении вопросов по отдельным разделам коморбидности врач может сразу обратиться к соответствующей части Рекомендаций. Естественно, что ему хочется получить информацию и по диагностике, и по лечению. Именно поэтому мы сознательно оставили в Рекомендациях отдельные дублирующие материалы.

Необходимо также коснуться одной проблемы, относящейся к этике и праву. Как Вам известно, в соответствии с распоряжением МЗ РФ, врач-клиницист обязан в амбулаторных условиях выписывать лекарственные средства по их международному непатентованному названию (МНН). Не обсуждая целесообразность этого решения отметим, что оно явилось дополнительным аргументом в пользу использования в тексте МНН. Но, поскольку клинико-фармакологические характеристики ЛС с одинаковым МНН могут существенно отличаться, в единичных случаях, при цитировании исследований, выполненных на конкретных препаратах, нами были приведены торговые наименования ЛС.

В ходе работы над Рекомендациями членами Рабочей группы были изучены многие сотни отечественных и зарубежных источников. Их приведение в итоговом списке литературы существенно увеличило бы объем издания. Поэтому нами было принято решение о публикации библиографических данных лишь об основных работах по теме коморбидности. Полный список источников находится в Редакции.

Уважаемые коллеги, коллектив Рабочей группы с огромной благодарностью примет замечания и предложения, которые будут способствовать совершенствованию Рекомендаций. Мы очень надеемся, что предлагаемые Вашему вниманию материалы будут способствовать повышению эффективности вашей многотрудной, но столь необходимой гражданам нашей страны деятельности.

Для удобства наших коллег — читателей мы решили ниже суммировать ключевые положения и рекомендации, сформулированные в тексте Рекомендаций. Рекомендации объединены с положениями в связи с тем, что все они вытекают из представленных ключевых положений. Все рекомендации соответствуют оксфордским критериям

“Медицины основанной на доказательствах — ЕВМ”.

Ключевые положения и рекомендации

1. В современной структуре неинфекционной заболеваемости доминируют хронические страдания, генез которых имеет мультифакторный характер, отличается системностью поражения и коморбидностью.

2. В XXI веке в развитых странах 80% смертей будут связаны с четырьмя группами НИЗ. На первом месте останется сердечно-сосудистая патология. Не менее актуальными будут онкологические заболевания, бронхолегочные страдания (в первую очередь ХОБЛ), СД.

3. Для вышеназванных четырех групп страданий характерна внутрисистемная и межсистемная коморбидность.

4. Коморбидность — сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них.

5. Наличие коморбидности резко удорожает лечение в связи с проведением полифармакотерапии и существенно ухудшает прогноз.

6. Ключевую и интегрирующую роль в профилактике, диагностике и лечении пациентов с коморбидной патологией играет врач “первой линии” — врач общей практики, семейный врач, врач терапевт участковый.

7. Выделяют три формы взаимовлияния заболеваний друг на друга: синтропия (“взаимное притяжение”) — сочетание двух и более патологических состояний с общими этиопатогенетическими механизмами; дистропия (“взаимное отталкивание”) — невозможность сочетания болезней и нейтропия (“нейтральное состояние”, хронологическая коморбидность) — случайное сочетание болезней.

8. Оригинальный отечественный инструмент количественной и прогностической оценки коморбидности, применимый в практической деятельности российского врача “первой линии”, не разработан. Поэтому для оценки отдаленного прогноза полиморбидных больных целесообразно использовать индекс коморбидности Charlson.

9. Большинство ССЗ можно предотвратить, если снизить частоту поведенческих факторов риска (употребление табака, низкая физическая активность, неправильное питание, ожирение, пагубное употребление алкоголя) с помощью стратегий, охватывающих все население (популяционная стратегия).

10. Наряду с этим необходимы индивидуальные меры, включающие как медикаментозные, так и немедикаментозные подходы (стратегия высокого риска). Индивидуальный подход должен реализо-

вываться в условиях первичной медицинской помощи. Данные стратегии должны использоваться в сочетании друг с другом для снижения бремени ССЗ.

11. Ключевыми сердечно-сосудистыми ФР являются: дислипидемии, АГ, курение, висцеральное ожирение и СД.

12. Из модифицируемых факторов риска важнейшую роль играет АГ. Поэтому основной заботой врача является выявление больных АГ, формулировка для них индивидуальных рекомендаций по профилактике, назначение адекватных антигипертензивных препаратов, диспансерное наблюдение.

13. Прерывая цепь последовательных событий на различных этапах сердечно-сосудистого континуума можно предотвратить или замедлить развитие заболеваний сердца и продлить жизнь пациенту.

14. Практическое значение выделения МС заключается в том, что он является основой для коморбидной патологии и воздействие на его компоненты может составлять основу мероприятий по первичной профилактике ССЗ.

15. Значительное увеличение частоты развития МС в популяции связывают с урбанизацией, избыточным питанием и развитием ожирения, а также малоподвижным образом жизни.

16. МС помимо ССЗ и СД способствует развитию таких заболеваний, как НАЖБП, желчнокаменная болезнь, СОАГС. МС ассоциирован с развитием поликистоза яичников, а также — с некоторыми формами рака: рак молочных желез, предстательной железы, поджелудочной железы, колоректальный рак.

17. Ключевым механизмом патогенеза МС является ИР, которая объединяет и связывает между собой различные компоненты МС. Под ИР понимают снижение чувствительности периферических тканей к биологическим эффектам инсулина и развитие компенсаторной гиперинсулинемии.

18. Наличие МС может быть констатировано при наличии любых трех признаков из пяти: гипертриглицеридемия, повышенный уровень ЛПНП, НТГ, АО, АГ.

19. СОАГС тесно связан с ожирением. Увеличение веса на 10% приводит к 6-кратному увеличению риска развития этого синдрома. Этот синдром ассоциирован с развитием АГ, в том числе резистентной, способствует возникновению инсульта, ИМ, нарушений ритма, а также внезапной смерти.

20. Ожирение и МС являются одной из значимых причин развития когнитивных нарушений и деменции, что значительно ухудшает прогноз этих пациентов.

21. Основой лечения МС являются немедикаментозные методы — правильное питание, повышение физической активности, отказ от вредных привычек, т.е. формирование здорового образа жизни.

22. Целевой уровень АД, согласно последним российским (2013) и европейским (2013) рекомендациям по АД, остается прежним — менее 140/90 мм рт.ст. (IV). При высоком нормальном АД антигипертензивные препараты назначать не следует.

23. Пациентам с МС целесообразно назначать комбинированную антигипертензивную терапию сразу после выявления повышенного АД.

24. При МС предпочтительно использовать следующие группы антигипертензивных препаратов: блокаторы РААС (БРА, иАПФ) и БКК (как дигидропиридиновые, так и недигидропиридиновые). Из этой группы наиболее выраженными профилактическими эффектами по отношению к когнитивным расстройствам и деменции обладает нитрендипин.

25. Препаратом выбора из группы тиазидоподобных диуретиков для лечения больных с МС является индапамид.

26. АИР (моксонидин, рилменидин) могут быть использованы у пациентов с МС в связи с их свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину и способствовать снижению веса. Чаще эта группа ЛС используется как дополнение к 5 основным классам гипотензивных препаратов.

27. Применение статинов показано больным с МС и высоким сердечно-сосудистым риском. Целевой уровень ЛПНП у них должен быть равным или ниже 2,6 ммоль/л или снижаться на 50% от исходного, если он находился в пределах 2,6–5,1 ммоль/л.

28. У больных с МС и АД при очень высоком сердечно-сосудистом риске (риск по шкале SCORE более 10%) может быть назначена ацетилсалициловая кислота в низкодозовом режиме. В остальных случаях для первичной профилактики ИБС применение НДА и других дезагрегантов не рекомендуется.

29. СД 2 типа, как правило, сочетается с ССЗ. Для практических врачей “первой линии” наибольшее значение имеет коморбидность СД с АД и макроангиопатиями.

30. Самыми опасными последствиями глобальной эпидемии СД являются его системные сосудистые осложнения — нефропатия, ретинопатия, поражение сосудов сердца, головного мозга, периферических сосудов нижних конечностей. Именно эти осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД.

31. Наибольшее диабетогенное влияние оказывают следующие группы препаратов: глюкокортикоиды, коротко действующая никотиновая кислота, ББ, тиазидные диуретики, статины и альфа-интерфероны. Тиазидоподобные диуретики (индапамид) не влияют на развитие и течение СД.

32. Для больных с АД и СД целевым является снижение САД до 140 мм рт.ст. и ДАД до 85 мм рт.ст.

Лечение АД у таких пациентов может начинаться сразу с комбинированной терапии. При этом фиксируется дополнительное снижение риска не только коронарных осложнений, но и инсульта.

33. Назначение блокаторов РААС у пациентов с СД требует особой осторожности. Перед применением этой группы ЛС следует оценить СКФ и уровень K^+ в сыворотке крови. Если уровень K^+ $>5,0$ ммоль/л, уровень $Kp >221$ мкмоль/л или СКФ <45 мл/мин или САД <90 мм рт.ст., то начинать лечение надо с минимальных доз препаратов. После начала терапии или после увеличения дозы через неделю необходим контроль СКФ и калия.

34. Наличие СД повышает риск развития ИБС в 2–4 раза. Часто диагностируется диффузное поражение коронарных артерий. Смертность при развитии ОКС у больных СД выше в 2–3 раза, по сравнению с пациентами без СД. Имеется большая вероятность рестеноза в месте имплантации стента.

35. Все пациенты СД старше 40 лет и более молодые пациенты с хронической болезнью почек или множественными факторами риска при отсутствии противопоказаний должны получать терапию статинами с целью снижения уровня ХС-ЛПНП. У больных СД очень высокого риска необходимо добиваться снижения уровня ХС-ЛПНП менее 1,8 ммоль/л или снижения уровня ХС-ЛПНП по крайней мере на 50% от исходного.

36. ХИМ у больных с СД проявляется неврологическими симптомами и различной степенью когнитивных нарушений, вплоть до развития деменции. Начальные проявления ХИМ включают: нарушения памяти на текущие события, невозможность пересказать только что прочитанное, невозможность запомнить имена новых знакомых, нарушения ориентировки в незнакомой местности, трудности подбора слова при разговоре, нарушение выполнения счетных операций.

37. НАЖБП приводит к коморбидности и, в частности, к двукратному увеличению риска ССЗ вне зависимости от наличия других ФР. Пациенты с НАЖБП имеют более высокую прогнозируемую смертность от ОКС и, следовательно, требуют интенсивного лечения.

38. При НАЖБП активность трансаминаз в сыворотке крови обычно не превышает 4–5-кратный уровень. В большинстве случаев преобладает активность АЛТ. При преобладании активности АСТ соотношение АСТ/АЛТ, как правило, не превышает 1,3, но возрастает при выраженном фиброзе.

39. Снижение массы тела, достигаемое при помощи низкокалорийной диеты и регулярных физических нагрузок, уменьшает выраженность стеатоза. Даже умеренное уменьшение калорийности рациона сопровождается значительным снижением активности печеночных ферментов и регрессом некрвоспалительных изменений в печени.

Необходимо добиваться плавного снижения массы тела: первоначально — на 10% и не более чем на 0,5–1,0 кг в неделю.

40. Экстремальное снижение веса путем голодания, напротив, может привести к прогрессированию стеатогепатита и другим нежелательным явлениям.

41. При неэффективности этих немедикаментозных методов могут быть использованы фармакологические препараты, снижающие массу тела: орлистат или лираглутид в суточной дозе 3 мг.

42. При наличии морбидного ожирения с ИМТ более 40 кг/м², неэффективности терапевтических мер по снижению массы тела, могут применяться хирургические методы лечения ожирения.

43. Медикаментозные средства для лечения НАЖБП используются лишь как дополнение к мероприятиям по соблюдению здорового образа жизни. Рекомендуются к применению следующие препараты: метформин, пиоглитазон, УДХК, статины.

44. У отдельных пациентов до и на фоне приема статинов отмечается повышение уровней аминотрансфераз. При повышении АЛТ и АСТ более чем в три раза от верхних границ норм, необходимо провести трехмесячный курс УДХК и затем, при достаточном снижении уровней аминотрансфераз подключить статин. Если повышение АЛТ и АСТ находится в диапазоне 1–3 нормы можно сразу начинать с комбинированной терапии, включающей статин и УДХК.

45. Терапия нарушений ритма и проводимости сердца в клинической практике у коморбидных больных является сложной задачей из-за разнообразного количества причин, приводящих к аномалии проводящей системы и участия, в большинстве случаев, нескольких механизмов патогенеза аритмии.

46. У больных, страдающих ГБ, распространены предсердные нарушения ритма, в частности, частая предсердная экстрасистолия, ФП, реже встречаются ЖА.

47. При частых клинически проявляющихся (т.н. “симптомных”) аритмиях у пациентов с ГБ рекомендованы ААП IC класса, в первую очередь, пропafenон, за исключением больных с гипертрофией миокарда ЛЖ (по данным ЭхоКГ ≥ 14 мм), III класса — соталол с обязательным контролем функции почек и оценкой интервала QT и только при наличии выраженной структурной патологии сердца — амиодарон.

48. Для больных с хроническими формами ИБС и ХСН характерны желудочковые нарушения ритма и ФП. В терапии желудочковых нарушений ритма рекомендованными препаратами являются β -АБ, но не для снижения симптомов аритмии, а для профилактики ВСС, т. к. они обладают выраженным антифибрилляторным действием.

При ФП следует рассмотреть вопрос о назначении ААП IC класса и, прежде всего, пропafenона, обладающего также бета-адреноблокирующими свойствами.

Пропафенон может быть использован у больных ИБС без ИМ в анамнезе с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

49. У пациентов с постинфарктными рубцовыми изменениями следует учитывать, что у амиодарона при длительном его применении высока вероятность органотоксичных эффектов, а у β -АБ низкий эффект для предупреждения ФП.

50. У пациентов с ХОБЛ встречаются предсердные аритмии, включая ФП, но чаще правопредсердные тахикардии (многоочаговая предсердная тахикардия, трепетание предсердий). Теофиллины и бета-адренергические агонисты могут способствовать возникновению ФП и затруднить контроль за частотой желудочковых сокращений. Высокоselectивные β -АБ при ХОБЛ разрешено использовать при условии отсутствия бронхиальной астмы и обострения заболевания. Для профилактики ФП возможно применение пропafenона или соталола.

51. У пожилых пациентов установлена связь между высоким АД, расстройствами когнитивных функций, сосудистой деменцией. Повышение САД на каждые 10 мм рт.ст. увеличивает вероятность развития умеренных когнитивных нарушений на 7%, тяжелых — на 9%.

52. Для когнитивных нарушений у больных АГ характерно ухудшение памяти и внимания, замедление мышления, снижение инициативы, активности, настроения, нарушение ориентировки. Возможны возбуждение и агрессивность или реде апатия и депрессия.

53. Когнитивные расстройства подразделяются на легкие (сохранение возможности жить самостоятельно), умеренные (необходима некоторая степень ухода) и выраженные нарушения, т.е. деменцию (больной полностью беспомощен в быту). У большинства пациентов с умеренными когнитивными нарушениями впоследствии развивается деменция.

54. Наличие у пациента с АГ когнитивных нарушений, особенно быстро прогрессирующих, является показанием для проведения нейровизуализации — КТ или МРТ головного мозга.

55. В повседневной клинической практике можно рекомендовать применение Монреальской шкалы когнитивных функций (“Мокатест”). Методика высокочувствительна для выявления сосудистых когнитивных нарушений.

56. Первоочередной задачей ведения пациентов с АГ и когнитивными расстройствами являются адекватная коррекция АГ и достижение целевых значений артериального давления. При лечении АГ темпы снижения АД должны быть максимально щадящими.

57. Гипотензивная терапия дигидропиридиновым антагонистом кальция — нитрендипином у пожилых больных с изолированной систолической АГ приводит к снижению риска деменции на 55%.

58. Протективное влияние антигипертензивной терапии на когнитивные функции напрямую зависит от раннего начала, длительности и регулярности лечения АГ, а не только от выбора препарата конкретного класса.

59. Установлена высокая распространенность психических расстройств в общей медицине, превышающая в 1,5-5 раз популяционную, в том числе среди пациентов с ССЗ, что заметно ухудшает их прогноз.

60. Наличие признаков социально-психологической дезадаптации повышает риск развития ССЗ и ухудшает их прогноз, увеличивает риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у больных с установленным ССЗ.

61. Лица с низким социально-экономическим статусом имеют более высокий риск развития ИБС и риск смерти от ИМ. Недостаточная социальная поддержка (социальная изоляция) повышает риск развития ИБС и преждевременной смерти, ухудшает прогноз и выживаемость пациентов с ИБС.

62. Острый психосоциальный стресс в качестве триггера может спровоцировать развитие острого коронарного синдрома и увеличивает смертность от ИМ в первые сутки.

63. Хроническая психотравмирующая ситуация на работе является предиктором преждевременного развития ИБС у мужчин. Длительно сохраняющаяся психотравмирующая ситуация в семейной жизни также повышают риск ИБС.

64. ССЗ обнаруживают высокую сопряженность с расстройствами тревожного спектра (ОШ 1,9-2,7), депрессивного спектра (ОШ 2,1), с большой депрессией и дистимией (ОШ 2,4).

65. Для оценки уровня депрессии и тревоги в условиях первичной медицинской помощи можно рекомендовать использование Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale-HADS). Результаты тестирования не являются клиническим диагнозом, а лишь указывают на выраженность выявленных нарушений, а также помогают в выработке дальнейшей тактики ведения больных.

66. Мультиимодальные (многоплановые) поведенческие вмешательства, включающие индивидуальное или групповое консультирование в отношении психосоциальных факторов риска и способов преодоления болезни, оказывают благоприятное воздействие на дистресс, депрессивность и тревожность.

67. Психофармакотерапия назначается по показаниям в зависимости от характера и выраженности симптоматики (анксиолитики, антидепрес-

санты). Их включение в комплексную терапию способствует редукции клинических проявлений ССЗ, однако, пока не получено убедительных доказательств того, что лечение депрессии и тревоги оказывает положительное влияние на кардиальные конечные точки.

68. Показана эффективность командного подхода (коллаборативной помощи) при лечении депрессий в условиях первичной медицинской помощи. Использование данного подхода позволяет снизить риск развития первых событий ИБС на 48%. При реализации модели коллаборативной помощи объединяются усилия интерниста (или врача общей практики) с психотерапевтами и медицинскими психологами.

69. Коморбидные состояния, в том числе заболевания сердечно-сосудистой системы, нередко ассоциированы с суставно-мышечной патологией и являются одной из причин повышенной летальности у пациентов с болезнями опорно-двигательного аппарата.

70. Значимыми факторами риска развития ОА являются: наследственная предрасположенность, возраст, избыточная масса тела (страдают, как правило, наиболее нагружаемые суставы — коленные и тазобедренные), конституциональные факторы (женский пол, раса); аномалии развития костно-мышечной системы (слабость мышц нижних конечностей, гипермобильность суставов), профессиональные факторы (микротравматизация, вибрация), дисгормональные нарушения (снижение уровня эстрогенов в постменопаузе).

71. Нефармакологические методы лечения ОА на начальных стадиях заболевания могут приводить к длительной ремиссии. К ним относятся образовательные программы, коррекция массы тела, регулярные физические упражнения, применение подручных средств (ходжение с тростью, “скандинавская” ходьба, ношение супинаторов, ортезов).

72. Патогенетически обосновано, что ведущее место в купировании болевого синдрома при ОА должны занимать НПВП. При лечении ОА длительное непрерывное использование НПВП обеспечивает лучший контроль симптомов заболевания, чем прием НПВП в режиме “по требованию”. Для коррекции их негативного влияния на ЖКТ может использоваться ребамипид.

73. Для предотвращения дальнейшего повреждения хрящевого матрикса рекомендуется применять структурные аналоги хряща. Наиболее широко применяются хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, их комбинации, а также неомыляемые соединения сои/авокадо и производные антрахинолина. Отличительной особенностью этих препаратов является отсроченное наступление клинического эффекта (спустя 2-6 нед. от начала терапии), а также эффект последствия.

74. Гиперурикемия является независимым предиктором ряда заболеваний, связанных с инсулинорезистентностью и абдоминальным ожирением (МС, СД, АГ, гиперлипидемия). Гиперурикемия — это не только фактор риска развития подагры, но и предиктор повышенного риска ССЗ и смертности.

75. К факторам, которые ассоциированы с подагрой у женщин в постменопаузальный период, относят применение диуретиков, гипертензию, почечную недостаточность и раннее развитие патологии суставов (остеоартрита).

76. Для ранней диагностики подагры у пациентов с гиперурикемией используется УЗИ суставов, где выявляются типичные признаки — “двойной контур” суставных поверхностей, вид “метели” в синовиальной жидкости, гиперэхогенные гетерогенные структуры, окруженные анэхогенными краями (тофусы).

77. Нефармакологические методы лечения подагры включают снижение массы тела при ожирении, диету с ограничением пуринов животного происхождения и ее обогащением молочными продуктами с низким содержанием жира, уменьшение приема алкоголя, отказ от курения.

78. “Первой линией” терапии подагрического артрита являются НПВП, колхицин и глюкокортикоиды. Назначать НПВП и колхицин необходимо как можно раньше от начала приступа. Все НПВП в адекватных противовоспалительных дозах (средних и максимальных терапевтических) имеют равный анальгетический эффект. Глюкокортикоиды могут назначаться внутрисуставно, внутримышечно или перорально в дозе 30–35 мг/сут. короткими курсами (4–6 дней) с последующей быстрой полной отменой.

79. У больных с подагрой целесообразно исключить прием диуретиков, за исключением жизненных показаний. У пациентов с ХСН и подагрой предпочтительно назначение калий-сберегающих диуретиков. В качестве альтернативы могут использоваться другие антигипертензивные препараты, в частности, лозартан, обладающий урикозурическим действием.

80. При использовании НПВП могут развиваться три основных варианта поражения ЖКТ: синдром диспепсии, НПВП индуцированные гастропатии и энтеропатии. Прием НПВП пожилыми пациентами может сопровождаться развитием эзофагита, нередко осложняющегося стриктурами и кровотечениями.

81. Использование аспирина в кишечнорастворимой оболочке или капсуле сопровождается уменьшением частоты повреждений слизистой желудка, однако частота повреждений слизистой кишечника увеличивается по сравнению с приемом аспирина не в кишечнорастворимых капсулах или аспирина с антацидом.

82. Очень высокий риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы следует рассматривать как противопоказание для использования любых НПВП.

83. При наличии у больного факторов риска развития НПВП-индуцированных поражений желудка назначение НПВП должно сочетаться с ИПП или производными хинолинов (ребамипид). При сочетанном поражении желудка и тонкой кишки или изолированном НПВП индуцированном поражении кишки препаратом выбора является ребамипид.

84. Установлено, что ребамипид эффективен для предупреждения повреждений слизистой оболочки желудка, индуцированных приемом НДА в сочетании с клопидогрелем.

85. При лечении больных пожилого и старческого возраста оптимальным признан “пациент-ориентированный подход”, который учитывает не сумму хронических заболеваний, а функциональную и когнитивную сохранность больного, зависимость от посторонней помощи и качество жизни.

86. Ведущим гериатрическим синдромом является старческая астения, характерная для наиболее уязвимой группы пациентов старших возрастных групп. Старческая астения тесно связана с другими распространенными гериатрическими синдромами, такими как саркопения, мальнутриция, снижение мобильности и падения, когнитивные нарушения, депрессия.

87. Скрининг старческой астении следует проводить среди всех лиц 65 лет и старше с использованием опросника “Возраст не помеха”. Его применение российскими врачами оправданно тем, что он валидизирован для российской популяции.

88. Своевременное выявление и, при возможности, коррекция состояния, делающего пожилого человека “хрупким”, способно существенно замедлить прогрессирование старческой астении и максимально долго поддерживать независимость пожилого человека от посторонней помощи.

89. Цель лекарственной терапии у таких пациентов — улучшение качества жизни за счет уменьшения выраженности симптомов, контроль заболевания в краткосрочной перспективе и обеспечение независимости от окружающих.

90. Оптимальный подход к назначению препаратов пациентам с синдромом старческой астении подразумевает выделение приоритетного заболевания, лечение которого в данный момент времени позволит улучшить качество жизни пациента и прогноз его здоровья.

91. Эффективная антигипертензивная терапия может отдалить развитие составляющих синдрома старческой астении и, в частности, деменции. Достоверное снижение частоты деменции (включая болезнь Альцгеймера) отмечено на фоне активной

терапии, включающей антагонист кальция нитрендипин.

92. Прием большого количества наименований лекарств несет в себе риски нежелательных лекарственных взаимодействий. НПР встречаются у 14,7% госпитализированных пациентов и у 41% амбулаторных больных. Чаще всего НПР у госпитализированных пациентов вызывают антикоагулянты, пероральные сахароснижающие препараты и анальгетики, а у амбулаторных больных — НПВП.

93. Лечащий врач не должен принимать единичное решение об одновременном назначении пяти и более лекарственных препаратов пациенту в стационарных условиях и пяти и более ЛС в течение одних суток или свыше десяти наименований в течение одного месяца в амбулаторных условиях.

94. У коморбидных пациентов следует соблюдать максимальную осторожность при применении препаратов с “узким” терапевтическим коридором и вариабельной межиндивидуальной фармакокинетикой: пероральных антикоагулянтов, сердечных гликозидов, пероральных сахароснижающих ЛС, теофиллина/эуфиллина, противосудорожных ЛС, цитостатиков и психотропных препаратов.

95. У коморбидных больных пожилого и старческого возраста при СН не рекомендовано соче-

тать: селективные и неселективные НПВП с БКК (дилтиазем, верапамил), тиазолидиндиолами (пиоглитазон). У таких коморбидных пожилых пациентов следует с осторожностью назначать сочетание анксиолитиков и антидепрессантов из-за повышения риска падений и переломов костей.

96. Только 50% пациентов, имеющих хронические коморбидные заболевания, полностью привержены лечебным рекомендациям. Основными причинами недостаточной приверженности больных к лечению являются: увеличение количества назначаемых медикаментов, частота их ежедневного приема, сложность режима приема ЛС, длительность лечения, необходимость изменения образа жизни и жизненных стереотипов, нарастание тяжести заболевания (гипоксия, интоксикация), наличие когнитивных расстройств, социальная изоляция больного и высокая стоимость лечения.

97. Для повышения приверженности к лечению необходимы постоянные целенаправленные усилия врача (детальное разъяснение особенностей действия препарата и режима его приема, контроль за приемом, использование фиксированных комбинаций и ЛС, принимаемых 1 или максимум 2 раза в сутки).

Основная литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 8-й выпуск, М., 2017. 112 с.
2. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. Иркутск.: РИО ИГМАПО, 2013. 297 с.
3. Василенко В.В. Критерии Бирса. Новости медицины и фармации: интернет-издание. URL: <http://www.mif-a.com/archive/article/14054>
4. Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии. Медицинский совет, 2015; 5: 14-21.
5. Верткин А.Л. Коморбидный пациент. Руководство для практических врачей. М.: Эксмо, 2015. 84 с.
6. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. Лечащий врач, 2013; 6: 66-9.
7. Вишневский А., Андреев Е., Тимонин С. Смертность от болезней системы кровообращения и продолжительность жизни в России. https://demreview.hse.ru/data/2016/07/04/1116624105/DemRev_3_1_2016_6-34.pdf
8. Всемирная организация здравоохранения, шестьдесят третья сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения, Женева, 17–21 мая 2010 года, Резолюции и решения, Приложения (WHA63/2010/REC/1), приложение 4.
9. Гарганеева Н.П., Петрова М.М., Евсюков А.А., и др. Влияние депрессии на особенности течения ишемической болезни сердца и качество жизни пациентов. Клиническая медицина, 2014; 92 (12): 30-7.
10. Гинард К.Н. Когда одно мешает другому — коморбидность на злобе дня. Новая медицина тысячелетия, 2012; 6: 22-4.
11. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Национальные клинические рекомендации. Под ред. Е.И. Чазовой, 2009 Сборник. Национальные клинические рекомендации. Под ред. Р.Г. Оганова. — 3-е издание. — М.: Изд-во “Силиция-Полиграф” 2010: 278-315.
12. Диагностика и лечение метаболической жировой болезни печени. Под ред. Ивашкина В.Т. М.: 2015. 38 с.
13. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО и ВНОА, 2012. Российский кардиологический журнал. 2013; 4(102), приложение 3: 61-76.
14. Драпкина О.М., Фадеева М. Атеросклероз — болезнь печени? Справочник поликлинического врача, 2013; 10: 4-9.
15. Журавлев Ю.И., Тхорикова В.Н. Современные проблемы измерения полиморбидности. Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация, 2013; 11 (154), Выпуск 22: 214-19.
16. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. М.:МИА, 2011. 220 с.
17. Калинина А.М. и др. Артериальная гипертензия в реальной практике здравоохранения: что показывают результаты диспансеризации. Артериальная гипертензия, 2017; 1: 6-16.
18. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов при ревматических заболеваниях. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017: 339-59.
19. Лиля А.М. Остеоартрит. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок: руководство для врачей. Под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк. М.: Е-нот, 2017: 351-78.
20. Миллер О.Н. и др. Купирование фибрилляции предсердий на догоспитальном и стационарном этапах с позиций доказательной медицины. Consilium Medicum [Кардиология] 2016; 18 (10): 8-18.
21. Миллер О.Н., Тарасов А.В., Дик И.С., и др. Антиаритмическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий при хронической сердечной недостаточности. Исследование “ПРОСТОР”. Практическая медицина, 2013; 3(71): 145-52.
22. Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики <http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/2013/IV/Oganov.pdf>
23. Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015; 11(1): 4-7.
24. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 4: 4-9.
25. Остроумова О.Д. Профилактика инсульта и деменции у больных высокого риска. Consilium Medicum, 2015; 17 (10): 73-6.
26. Остроумова О.Д., Первичко Е.И., Галеева Н.Ю. Влияние блокаторов рецепторов к ангиотензину II и антагонистов кальция на когнитивные функции. Медицинский совет. 2016; 4: 28-35.
27. Петрова, М.М., Шнайдер, О.В. Еремина Н.А. Когнитивные нарушения у больных артериальной гипертензией. Красноярск, 2007. 101 с.
28. Пузырев В.П. Генетический взгляд на феномен сочетанной патологии у человека. Медицинская генетика, 2008; 9: 3-9.
29. Рекомендации ESC по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти 2015. Российский кардиологический журнал 2016; 7(135): 5-86.

30. Руководство по нарушениям ритма сердца. Под ред. Е. И. Чазова, С. П. Голицина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010: 136-43.
31. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. М.: МИА, 2016. 576 с.
32. Сердечно-сосудистые заболевания. ВОЗ. Информационный бюллетень 317, Январь 2015 г. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/> (дата обращения: 01.03.2017).
33. Симаненков В. И., Тихонов С. В., Лищук Н. Б. Приверженность к инициальной и поддерживающей терапии у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2017; 27(1): 29-34.
34. Симаненков В. И. Психосоматические расстройства в практике терапевта: руководство для врачей. Под. Ред. В. И. Симаненкова. СПб.: СпецЛит. 2008. 335 с.
35. Смудевич А. Б. Депрессии при психических и соматических заболеваниях. 4-е изд., перераб. и доп. М.: МИА, 2015. 640 с.
36. Tkacheva ON, Runikhina NK, Kotovskaya YV, et al. Arterial hypertension management in patients aged older than 80 years and patients with the senile asthenia. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(1):8-21. (In Russ.) DOI:10.15829/1728-8800-2017-1-8-21 Ткачева О. Н., Рунихина Н. К., Котовская Ю. В., и др. Лечение артериальной гипертонии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(1):8-21.
37. Barnett K, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. Lancet. 2012; 380:37–43.
38. Bushardt RL, et al. Polypharmacy: misleading, but manageable. Clinical Interventions in Aging. 2008; 3(2): 383–9.
39. Choi J, Ahn A, Kim S, Won CW. Global Prevalence of Physical Frailty by Fried's Criteria in Community-Dwelling Elderly With National Population-Based Surveys. J Am Med Dir Assoc. 2015; 7: 548-50.
40. Chrysant SG. A new paradigm in the treatment of the cardiovascular disease continuum: focus on prevention. Hippokratia. 2011; 15(1): 7-11.
41. Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. Am Heart J. 1991; 121: 1244–63.
42. Estel C, Conti CR. Global Burden of Cardiovascular Disease. Cardiovascular Innovations and Applications. 2016; 1(4): 369–77.
43. Feinstein AR. Pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic diseases. Journal Chronic Diseases. 1970; 23(7): 455–68.
44. Fuster V, Kelly BB, Vedanthan R. Global cardiovascular health: urgent need for an intersectoral approach. J Am Coll Cardiol. 2011; 58(12):1208–10.
45. Garber AJ, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm — 2017. Executive Summary. Endocr Pract. 2017; 23(2): 207-38.
46. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility" WHO, 2014.
47. Gnjidic D. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. Journal of Clinical Epidemiology. 2012; 65(9): 989–95.
48. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians: American geriatrics society expert panel on the care of older adults with multimorbidity. J Am Geriatr Soc. 2012; 60(10): 1–25.
49. Gurina NA, Frolova EV, Degryse JM. A roadmap of aging in Russia: the prevalence of frailty in community-dwelling older adults in the St. Petersburg district — the "Crystal" study. J. Am. Geriatr. Soc. 2011; 59(6): 980-8.
50. Hanefeld M, Pistrosch F, Bornstein SR, Birkenfeld AL. The metabolic vascular syndrome — guide to an individualized treatment. Rev Endocr Metab Disord. 2016; 17: 5–17.
51. Huntley AL, et al. Measures of Multimorbidity and Morbidity Burden for Use in Primary Care and Community Settings: A Systematic Review and Guide. Annals of Family Medicine. 2012; 10 (2): 134-41.
52. Kaur J. A comprehensive Review on Metabolic Syndrome. Cardiology Research and Practice — 2014. doi.org/10.1155/2014/943162.
53. Knopman DS, et al. Spectrum of cognition short of dementia: Framingham Heart Study and Mayo Clinic Study of Aging. Neurology. 2015; 85 (19): 1712–21.
54. Magro L, Moretti U, Leone R. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions. Expert Opinion on Drug Safety. 2012; 11(1): 83–94.
55. Pase MP, et al. Association of Ideal Cardiovascular Health With Vascular Brain Injury and Incident Dementia. Stroke. 2016; 47: 1201-6.
56. Payne R, et al. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. European Journal of Clinical Pharmacology. 2014; 70(5): 575–81.
57. Peters J, Booth A, Peters R. Potential for specific dihydropyridine calcium channel blockers to have a positive impact on cognitive function in humans: a systematic review. Ther Adv Chronic Dis. 2015; 6 (4): 160–9.
58. Piepoli MF, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal. 2016; 37: 2315–81.
59. Pogosova N, et al. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: from theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol. 2015; 22.: 1290–306.
60. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet. 2001; 358: 1033–41.
61. Qu LH, Jiang H, Chen JH. Effect of uric acid-lowering therapy on blood pressure: systematic review and meta-analysis. Ann.Med. 2017; 49(2): 142-56.
62. Samson SL, Garber AJ. Metabolic syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am. 2014; 43, 1: 1-23.
63. Smith S, Ralston J, Taubert K. Urbanization and cardiovascular disease: raising heart-healthy children in today's cities. Geneva: The World Heart Federation. 2012.
64. Von Bibra H, Paulus W, St John Sutton M. Cardiometabolic Syndrome and Increased Risk of Heart Failure. Curr Heart Fail Rep. 2016; 13, 5: 219-29.
65. Whalley B, Thompson DR, Taylor RS. Psychological interventions for coronary heart disease: cochrane systematic review and meta-analysis. Int J Behav Med. 2014; 21: 109–21.
66. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015; 373(22): 2117-28.