



**XV Российский Национальный Конгресс с  
международным участием  
«ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ»  
г. Самара, 24–27 сентября 2019 года**

# **Инновационные лечебно- профилактические технологии увеличения трудового возраста**

**проф., д.м.н., Заслуженный врач РФ  
Шпагина Любовь Анатольевна**

**Новосибирский государственный  
медицинский университет**



# Сохранение здоровья пожилых работников как приоритетная проблема современного здравоохранения

- За период с 2000 – 2050 гг. доля населения мира в возрасте старше 60 лет удвоится примерно с 11% до 22%
- Абсолютное число людей в возрасте 60 лет и старше возрастет с 605 миллионов до 2 миллиардов человек [ВОЗ, 2015]

В России [Росстат 2018]

- Число лиц старше 60 лет – 31226 тыс человек (21,3%)
  - В числе работающих доля лиц 60-72 лет 5,3%
  - Уровень занятости лиц старше 60 лет 20,8%

## Рекомендация МОТ №112

медицинские осмотры должны быть предусмотрены таким образом, чтобы обеспечивать особое наблюдение за некоторыми категориями трудящихся, подверженными особому риску

## Национальные проекты РФ «Здравоохранение» «Демография»

Содействие активному долголетию и увеличению периода здорового долголетия

## Конвенция МОТ №155

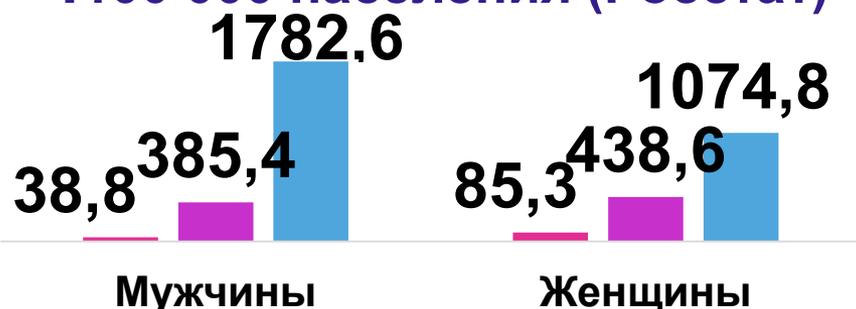
приспособление механизмов, оборудования, рабочего времени, организации труда и трудовых процессов к физическим и психическим свойствам трудящихся

# Особенности сохранения профессионального здоровья пожилых работников

- Физиологическое снижение активности защитных систем – группа риска профзаболеваний
  - Ранняя диагностика общих хронических заболеваний
- При оценке риска учитывать достигнутый контроль хронических заболеваний
  - Оценка функциональной способности выполнять работу
- При необходимости – рекомендации по ограничению переработок, ночных смен, введению дополнительных перерывов...

## • Впервые выявленных случаев ЗНО

:100 000 населения (Росстат)



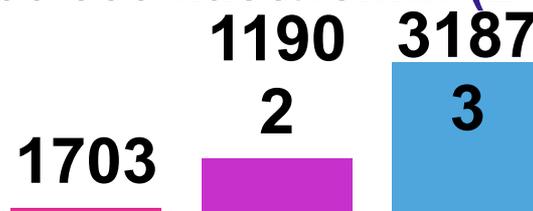
■ 20 - 39 лет

■ 40 - 59 лет

■ старше 60 лет

## • Сердечно-сосудистые заболевания (DALYs)

:100 000 населения (ВОЗ)



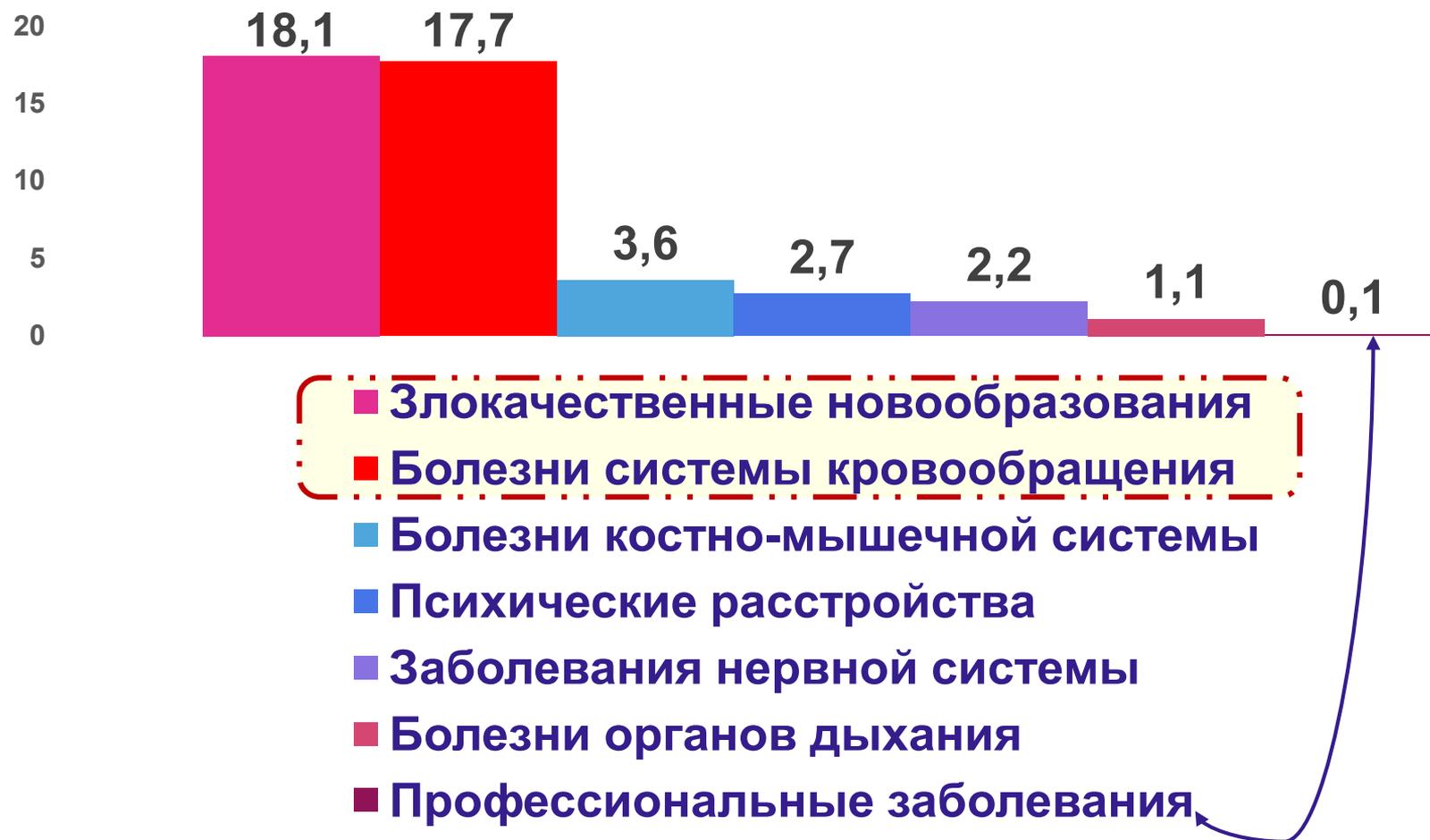
DALYs

■ 15 - 49 лет

■ 50 - 69 лет

■ старше 70 лет

# Основные причины ограничения трудового долголетия [Росстат, 2017]



**Инвалидность в трудоспособном возрасте – 313 тыс человек (47% от всех впервые признанных инвалидами)**

# Общие принципы профилактики злокачественных новообразований у работающих

**Первичная**  
Предупреждение  
заболевания

**Вторичная**  
Ранняя  
диагностика и  
лечение

**Третичная**  
Предупреждение  
рецидивов

**Рациональное  
трудоустройство**

**Оценка риска**

**Общие факторы**

Инсоляция  
Курение

Низкая физическая активность  
Нерациональное питание

Ожирение

Генетическая

предрасположенность

Депрессия/тревожность

Демографические данные  
(пол/возраст)

Стресс

Алкоголь/неупотребление алк?

Инфекционный фактор

Экологическая обстановка

**Профессиональные  
факторы**

Химические вещества с  
канцерогенным действием

(Кремний диоксид кристаллический, асбесты природные (хризотил, тремолит), смешанные асбестопородные пыли, асбестоцемент, асбестобакелит, асбесто-резина, коксы, промышленные черные сажи, никель, хром, соединения фтора, бериллий, свинец и прочие, в т.ч. в сочетании с газовыми компонентами (озон, оксид азота и углерода), оксиды железа, алюминий, магний, титан, медь, цинк, молибден, ванадий, вольфрам и прочие, в т.ч. в сочетании с газовыми компонентами (озон, оксиды азота, углерода), формальдегид, бериллий и его соединения, гидразин и его производные, дибензодиоксины полихлорированные (ПХДД), дибензофураны полихлорированные, дифенилы, кадмий и его соединения, мышьяк и его соединения, никель и его соединения, хром и его соединения, эпоксиэтанКР, (этилена оксид), 1,2-эпоксипропан (пропилена окись), эпихлоргидрин, бензол, 1-амино-2-метилбензол, (о-толуидин), бензидин, бета-нафтиламин, полициклические ароматические углеводороды, бута-1,3-диен, хлорэтен (винилхлорид, хлорвинил, бензидиновые красители, поливинилхлорид, мазуты, битумы, асфальты, каменноугольные и нефтяные смолы, пеки, возгоны каменноугольных смол и пеков, масла минеральные, бисхлорметиловый и хлорметиловый (технические) эфиры: хлорметоксиметан, газы шинного производства, вулканизационные, противоопухолевые препараты, древесная пыль твердых пород деревьев

Ионизирующее и УФ излучения

Вирусы гепатитов В и С

**Включая постконтактный  
период!**

**Онкоскрининг**

# Коррекция модифицируемых профессиональных онкорисков на уровне корпораций

Модернизация технологических процессов

Использование коллективных и индивидуальных СИЗ

замена материалов на не канцерогенные аналоги

(бензол – ксилол и другие орг растворители)

автоматизация и изоляция от окружающей среды производственных процессов

уменьшение прямого контакта рабочего с канцерогенами

Когортное ретро-проспективное исследование 7665 шахтеров в течение 42.8 лет

❖ **Риск смерти от рака легких зависит от интенсивности воздействия**

Увеличение экспозиции кристаллического  $\text{SiO}_2$  на  $1 \text{ мг/м}^3 \times \text{год}$

увеличивает риск смерти от рака легких на 19% (95% ДИ 1.05, 1.35)

# Коррекция модифицируемых профессиональных онкорисков

- Конвенция № 162 об охране труда при использовании асбеста от 24 июня 1986 г. – принята на 72-й сессии Генеральной конференции МОТ представителями 142 стран
- Конвенция регламентирует:
  - меры по предупреждению воздействия асбеста
  - профилактику асбестообусловленных заболеваний
  - мониторинг уровней воздействия асбеста
  - мониторинг здоровья работающих
  - информирование работников о рисках здоровью, связанных с контактом с асбестом и методах профилактики
  - Рекомендован запрет использования амфиболов
  - Рекомендован запрет распыления всех видов асбеста
- Асбест полностью запрещен в 31 стране мира (большинство страны ЕС)

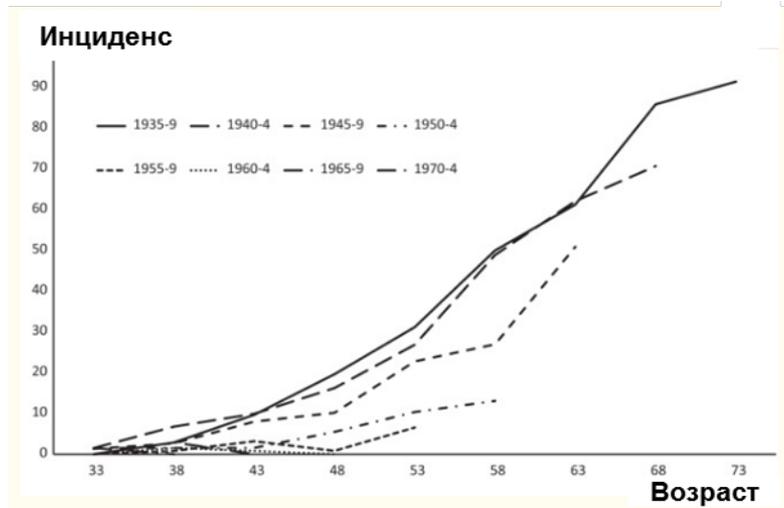
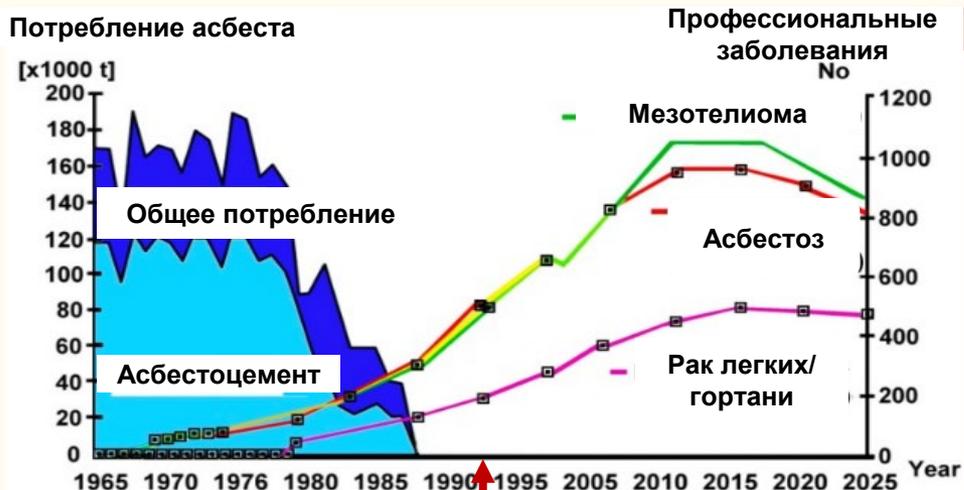
# Коррекция модифицируемых профессиональных онкорисков

- Конвенция ратифицирована РФ – Федеральный закон от 8 апреля 2000 г. № 50-ФЗ «О ратификации Конвенции 1986 года об охране труда при использовании асбеста (Конвенция № 162)»
- Постановлением Минтруда РФ от 31 января 2000 г. N 10 утверждены Межотраслевые правила по охране труда при производстве асбеста и асбестосодержащих материалов и изделий
- Принята Концепция осуществления государственной политики, направленной на ликвидацию заболеваний, связанных с воздействием асбестосодержащей пыли, на период до 2020
- Прекращена добыча и использование амфиболов, снижены добыча и потребление хризотила
- Вместе с тем Россия остается одним из ведущих производителей асбеста

Страна	Объемы добычи асбеста, тонн в год (данные 2007г)
Всего	2.20 млн
Российская Федерация	925 000
Китай	360 000
Казахстан	300 000
Бразилия	227 304
Канада	185 000

# Коррекция модифицируемых профессиональных онкорисков

- Системы профилактики с полным запретом использования асбеста – динамика заболеваемости асбестообусловленной патологией



- Достигнуто плато с 2010г
- Прогнозируется снижение к 2025г
- Латентный период асбестообусловленных злокачественных новообразований до 38 лет

- Риск мезотелиомы в когорте рабочих с датой рождения 1955 - 1979 (т.е.работали после запрета асбеста) по сравнению с 1940 – 1949
- 0.16 (0.11–0.25) (у мужчин)
- 0.47 (0.23–0.97) (у женщин)

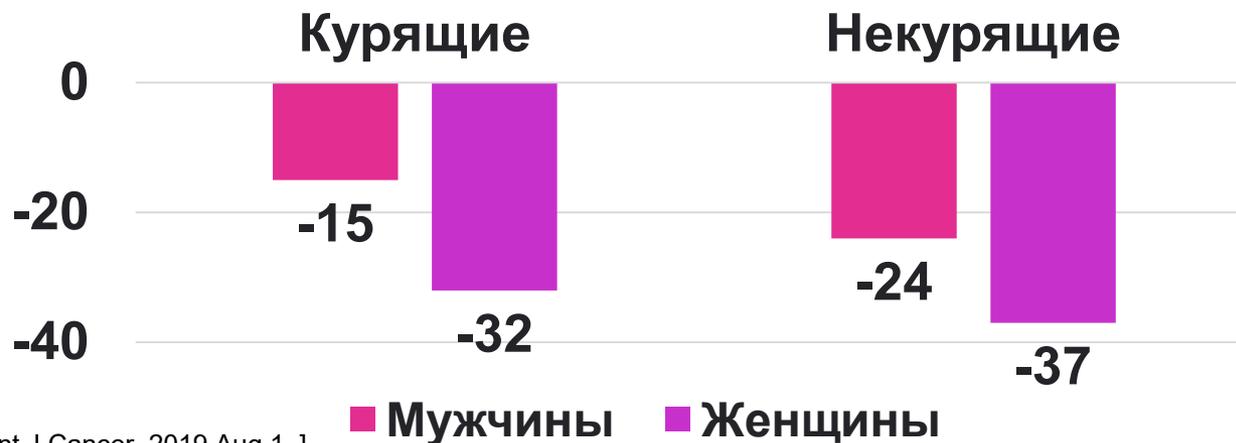
# Общие факторы Здоровый образ жизни для профилактики злокачественных новообразований

Наблюдательное проспективное исследование  
53,195 курильщика и 62,842 некурящих  
(когорты NHANES и NHS/HPFS)

Оценка поведенческих факторов риска:

- ИМТ  $\geq 18.5$  и  $< 27.5$  мг/м<sup>2</sup>
- изменение веса в среднем возрасте  $\leq 9$  кг
- отсутствие злоупотребления алкоголем
- умеренные или интенсивные физические нагрузки минимум 150 минут в неделю

Здоровый образ жизни снижал риск карциномы



# Общие факторы Здоровый образ жизни для профилактики злокачественных новообразований

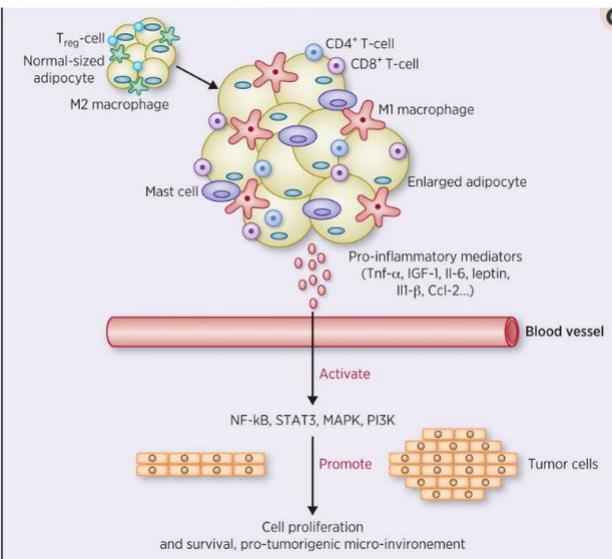
Популяционное исследование  
поведенческих факторов риска рака молочной железы  
Регистр базы данных национальной системы здравоохранения  
Нидерландов  
10367 участниц в возрасте 50 – 80 лет  
Наблюдение 10 лет

Популяционная атрибутивная фракция (PAF)  
для избыточного веса (ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup>) – **8,8%**

Ожирение – системное воспаление –  
благоприятное для опухоли  
микроокружение

(факторы, подавляющие апоптоз,  
стимулирующие пролиферацию и  
ангиогенез)

- Лептин и IL-6 активируют систему трансдукции сигнала JAK-STAT3 – подавление апоптоза, секреция VEGF
- Инсулин-подобный фактор роста-1 – стимуляция пролиферации



# Общие факторы. Контроль инфекций

Онкогенные инфекционные агенты:

Вирусы гепатитов В и С, папилломавирус человека 16, 18, *Helicobacter pylori*, вирус Эбштейна-Бар, вирус герпеса 8, Т-лимфотропный вирус человека

Онкогенность вируса гепатита В

Хроническое  
воспаление



- Локальная иммуносупрессия
- Дисбаланс факторов роста



Дисрегуляция систем  
внутриклеточной передачи  
сигнала  
(Wnt/FZD/ $\beta$ -катенин,  
PI3K/Akt/mTOR, инсулин-  
подобный фактор роста (IGF))



Нарушение пролиферации, дифференцировки,  
выживания клеток



90% случаев гепатоцеллюлярной карциномы  
связаны с вирусом гепатита С

Другие инфекционные агенты могут содержать прямые онкогены, повреждающие ДНК или системы ее репарации

# Общие факторы. Контроль инфекций

**Вакцинация снижает риск новообразований, ассоциированных с вирусом гепатита В и папилломавирусом человека 16 и 18**

**Оценка данных регистров национальной системы здравоохранения Тайваня  
1509 участников**

**Относительный риск гепатоцеллюлярной карциномы у вакцинированных в младенческом возрасте в сравнении с невакцинированными в возрасте 20 – 26 лет  
0,42 (95% ДИ 0,32-0,56)  
Эффективность вакцинации 96%**

**Эрадикация *H. pylori* с целью онкопрофилактики показана родственникам первой линии больных раком желудка (даже при отсутствии НР-ассоциированных заболеваний)**

# Перспективы фармакопрофилактики злокачественных новообразований – НПВП



Наблюдательное когортное исследование  
База данных национальной системы здравоохранения Франции  
111 025 участников в возрасте 50 – 80 лет  
Исходно не имели онкологических заболеваний

- Прием низких доз аспирина снижает риск ЗНО в течение 10 лет на 23%  
*Относительный риск 0,81 (95% ДИ 0,77-0,86)*
- Год приема аспирина снижает риск на 7,5%  
*Относительный риск 0,93 (95% ДИ 0,92-0,95)*

# Перспективы фармакопрофилактики злокач. новообразований – метформин



Мета-анализ 66 когортных исследований и 12 РКТ  
Прием метформина в связи сахарным диабетом 2 типа

➤ **Снижение риска ЗНО на 16%**

Отношение рисков 0,86, 95% ДИ 0,83-0,90

➤ **Снижение смерти от ЗНО**

Отношение рисков 0,77, 95% ДИ 0,53-0,94)

# Перспективы фармакопрофилактики злокач. новообразований – статины

## Противоречивость данных

Когортное исследование  
260,864 больных  
хроническим вирусным  
гепатитом С

За время наблюдения –  
27 883 случая  
гепатоцеллюлярной  
карциномы  
(время наблюдения 2 792  
016.6 человеко-лет)

Прием статинов снижал  
риск гепатоцеллюлярной  
карциномы на 51%

Отношение рисков 0,66 (95%  
ДИ 0,59-0,74)

Ре-мета-анализ 46  
исследований

Прием статинов снижает  
риск

➤ рака пищевода  
OR 0.70 (0.63–0.78)

рака печени

OR 0.58 (0.52–0.66)

➤ Но не влияет на риск рака  
молочной железы,  
желудка, легких, желчного  
пузыря, поджелудочной  
железы, эндометрия,  
почек, простаты, кожи,  
колоректального рака,  
лимфомы, миеломы,  
меланомы

# Инновационный контроль новообразований – персонализированный подход

Исследование  
генома



Индивидуальная  
оценка риска

целенаправленный расширенный объем обследований  
динамическое наблюдение

**Ранняя диагностика**

**Генетическая предрасположенность к ЗНО молочной железы:**

- **BRCA1 (BReast CAncer1) и BRCA2** – белок участвует в репарации ДНК, созревании, дифференцировке, трансформации стволовой клетки в эстрогенпозитивную
- В возрасте 50 лет увеличивают риск в 10 раз

- **PALB2** – белок участвует в репарации ДНК, в координации с BCRA2 обеспечивает стабилизацию хроматина
- Риск в 8–9 раз выше у женщин моложе 40 лет

- **PTEN** – белок участвует в регуляции пролиферации клеток
- У носителей мутантных аллелей риск увеличен до 85%

# Прецизионный подход к профилактике новообразований

Определение биомаркера

Выделение групп риска

целенаправленный расширенный объем обследований  
динамическое наблюдение

Ранняя диагностика. Прогноз.  
Индивидуальная терапевтическая тактика.

*Молекулярные маркеры – белки, РНК, микровезикулы...  
Большинство биомаркеров вовлечены в биомеханизм заболевания*

Онкомаркеры в контроле ЗНО

Вторичная профилактика:  
скрининг – ранняя диагностика

Третичная профилактика:  
выбор терапии  
контроль течения болезни  
эффективности терапии

# Биомаркеры в диагностике профессиональных новообразований

<b>ЗНО</b>	<b>Проф канцероген (МАИР)</b>	<b>Белок онкомаркер</b>
<b>Молочная железа</b>	Диэтилстилбестрол, рентгеновское и гамма излучение – достаточно доказательств Диелдрин, этиленоксид, полихлорированные бифенилы, ночные смены – ограниченные доказательства	СА (углеводный антиген) 15-3, РЭА (раково-эмбриональный антиген), ТРА
<b>Яичники, эндометрий, шейка матки</b>	Асбест (все формы)	СА 125, СА 72-4, ингибин В, ХГЧ (хорионический гонадотропин человека)
<b>Печень (гепатоцеллюлярная карцинома)</b>	Афлатоксины, 1,2-дихлорпропан, гепатиты В и С, Плутоний, торий-232 и продукты его распада, винилхлорид	α-фетопротеин
<b>Легкое</b>	Реакция Ачесона, производство алюминия, мышьяк и его неорганические соединения, асбест (все формы), бериллий и его соединения, бихлорметилэфир хлорметилметилэфир, кадмий и его соединения, соединения VI-валентного хрома, уголь, производство кокса, выбросы дизельных и бензиновых двигателей, добыча гематита, металлургическое производство, соединения никеля, малярные работы, радон-222 и его продукты распада, производство резины, диоксид кремния, сажа, иприт, сварочный аэрозоль, рентгеновское и гамма излучение <b>[ФКР, 2018, МАИР 2019]</b>	Нейронспецифическая енолаза, РЭ, Cyfra 21-1 (цитокератиновый фрагмент), SCC (маркер плоскоклеточного рака), СА 72-4, Cyfra 21-1

# Биомаркеры в диагностике профессиональных ЗНО - перспективы

- **Малые некодирующие РНК в качестве онкомаркеров**  
Молекулы, регулирующие функцию генов.  
Многие тканеспецифичны и в случае опухоли находятся в кровотоке
  - в свободном состоянии
  - в составе микровезикул

ЗНО	Малая интерферирующая РНК (miRNA)	Малые ядерные и малые нуклеолярные РНК
Молочная железа	miR-195, let-7, miR-155, miR-138 (B); miR-214, miR-15a, miR-18a, miR-107, miR-425, miR-133a, miR-139-5p, miR-143	RNU6
Яичники, эндометрий, шейка матки	miR-93, miR-99b, miR-126, miR-29a, miR-21, miR-141, miR-203, miR-205, miR-214 miR-148a, miR-200b, miR-26a	RNU2-1f (S)
Печень (гепатоцеллюлярная карцинома)	let-7b, let-7f, miR-16, miR-17, miR-30e, miR-125a, miR-221, miR-375 miR-18a, miR-221, miR-222, miR-224 miR-106b	
Легкое	miR-193b, miR-301, miR-141, miR-200b miR-17-3p, miR-21, miR-106a, miR-146, miR-155, miR-191, miR-192, miR-203, miR-205, miR-210, miR-212, miR-214	snoRD33, snoRD66, snoRD76 snoRD33 snoRD66 snoRD42 snoRD78

# Общие принципы кардиоваскулярной профилактики у работающих

## Оценка риска

### Общие факторы

Инсоляция  
Курение  
Артериальная гипертензия  
Низкая физическая активность  
Нерациональное питание  
Ожирение, Гипергликемия  
Дислипидемия  
ХБП  
Генетическая  
предрасположенность  
Депрессия/тревожность  
Демографические данные  
(пол/возраст)  
Гиперурикемия  
Стресс

### Профессиональные факторы

Шум, вибрация,  
психоэмоциональное  
перенапряжение и стресс,  
физическое перенапряжение,  
гиподинамия, ночные смены,  
неорганическая пыль,  
нефиброгенная минеральная  
пыль, пыль твердых металлов,  
кардиотоксичные химические  
вещества, повышенное или  
пониженное атмосферное  
давление, ультрафиолетовое,  
инфракрасное, лазерное  
излучение, экстремальная  
температура, эргономический  
фактор

## Программа профилактики

## Результат

(заболевание есть/нет, сердечно-сосудистые события есть/нет)

# Инновационный контроль артериальной гипертензии

Мета-анализ 123 исследований эффективности гипотензивной терапии  
613,815 участников

Каждые 10 мм рт ст снижения АД – снижение риска

➤ **Больших сердечно-сосудистых событий**  
*OR 0,80 (95% ДИ 0,77-0,83)*

➤ **ИБС**

*OR 0,83 (95% ДИ 0,78-0,88)*

➤ **Инсульта**

*OR 0,73 (95% ДИ 0,68-0,77)*

➤ **Сердечной недостаточности**  
*OR 0,72 (95% ДИ 0,67-0,78)*

➤ **Смерти от всех причин**  
*OR 0,87 (95% ДИ 0,84-0,91) -13%*

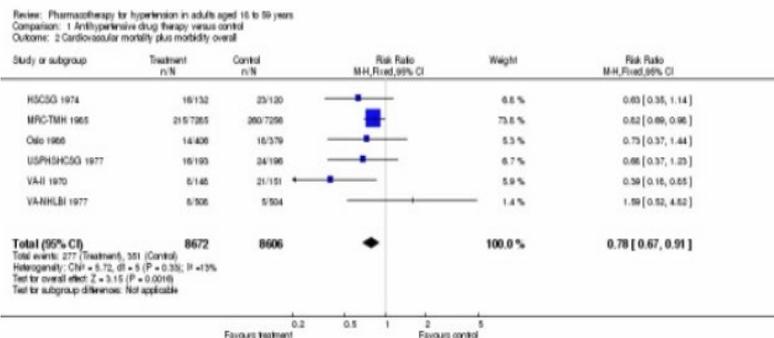
Независимо от исходного уровня АД  
Меньше эффект при сахарном диабете и ХБП

# Инновационный контроль артериальной гипертензии

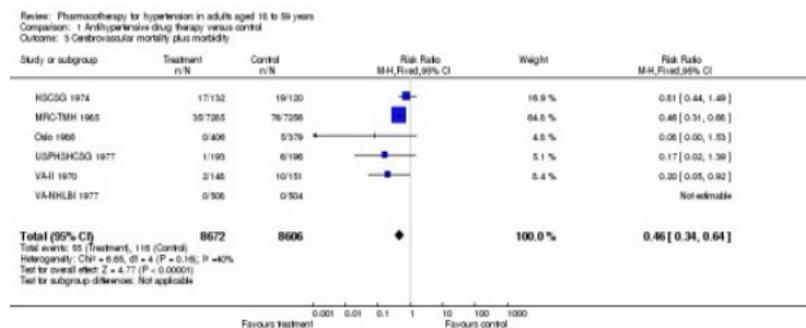
## Кокрановский обзор

**Эффективность гипотензивной терапии в сравнении с плацебо у лиц трудоспособного возраста (18–59 лет)**

**с легкой и умеренной АГ  
7 РКИ, 17327 участников**



**Снижение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности  
ОР 0,78 (0,67-0,91)**



**Снижение риска заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний  
ОР 0,46 (0,34-0,64)**

**Гипотензивная терапия не влияла на общую смертность и на заболеваемость и смертность от ишемической болезни сердца**

# Инновационный контроль артериальной гипертензии

## SPRINT – открытое РКИ

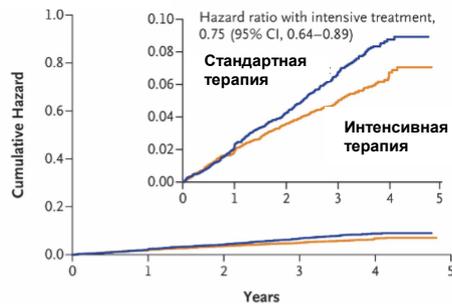
### Снижение САД

- <120 (121,4) мм рт ст, n=4678 в сравнении с
- <140 мм рт ст (136,2) мм рт ст, n=4683

Наблюдение 3,26 года

*Не включали пациентов с сахарным диабетом и перенесших инсульт*

Первичная точка



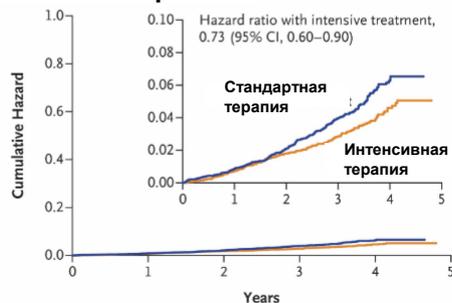
## Интенсивное снижение АД

**Риск композитной конечной точки (ОИМ, ОКС без ОИМ, инсульт, сердечная недостаточность и смерть от сердечно-сосудистых заболеваний):**  
**-25%**

**Риск смерти от всех причин:**  
**-27%**

**Риск сердечно-сосудистой смерти:**  
**-43%**

Смерть от всех причин



# Инновационный контроль артериальной гипертензии

## Пороговые значения АД для начала гипотензивной фармакотерапии (ESC, 2018)

Возраст	САД, мм рт ст					ДАД, мм рт ст
	Только АГ	+ сахарный диабет	+ ХБП	+ ИБС	+ Инсульт/ТИА	
18-65	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140*	≥ 140*	≥ 90
65-79	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140*	≥ 140*	≥ 90
≥ 80	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 90

\* - рассмотреть начало терапии при САД ≥ 130

## Целевое АД, мм рт ст (ESC, 2018)

1-я цель  
САД ≤ 140

Хорошая  
переносимость терапии

2-я цель  
САД ≤ 130

У большинства лиц моложе 65 лет САД должно быть снижено до 120-129 мм рт ст

# Инновационный контроль артериальной гипертензии – стратегия фармакотерапии (ESC, 2018)

1 таб

Начало терапии  
– двойная  
комбинация

ИАПФ или БРА  
+ АК или Д

Рассмотреть  
монотерапию при  
низком риске и АГ  
1 степени

1 таб

Ступень 2 –  
тройная  
комбинация

ИАПФ или БРА  
+ АК + Д

2 таб

Ступень 3 –  
тройная  
комбинация +  
спиронолактон или  
другой препарат

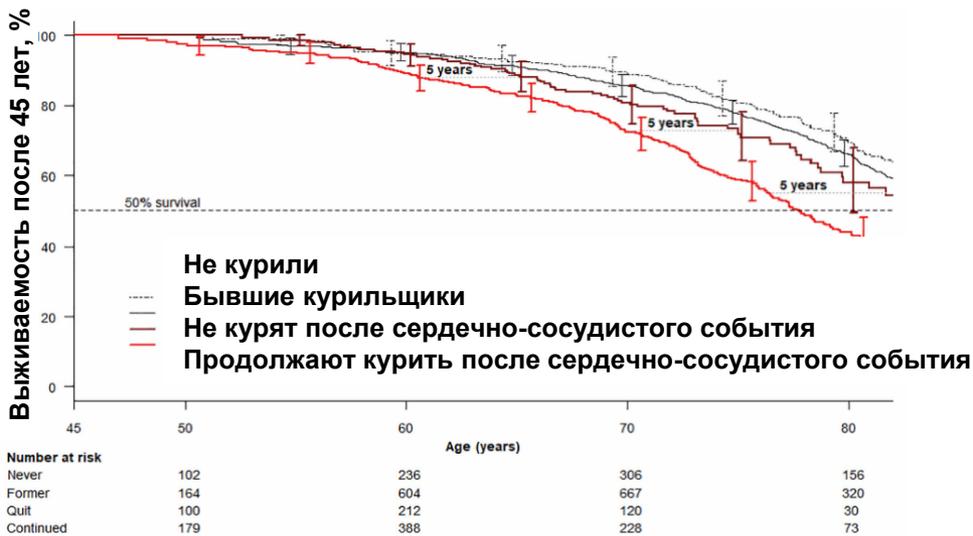
Добавить спиронолактон  
25-50 мг 1 р/д или другой  
диуретик, альфа блокатор  
или бета блокатор

**Бета блокаторы**

На любой ступени при наличии показаний (ХСН, стенокардия, ПИКС, ФП, у молодых женщин)

# Инновационный контроль поведенческих факторов риска

## Проспективное когортное исследование SMART 4637 участников, возраст $\geq 45$ лет



**Отказ от курения после первого сосудистого события в сравнении с продолжением курения уменьшает риск**

➤ **Повторных больших сердечно-сосудистых событий**

**OR 0.64, 95% ДИ 0.48–0.86**

➤ **Общей смертности**  
**OR 0.62, 95% ДИ 0.48–0.8**

# Инновационный контроль поведенческих факторов риска [РКО, 2017]

Отказ от курения

- краткое консультирование по отказу от курения
- никотинзаместительная терапия и варениклин
- психотерапия

Коррекция пищевых привычек

- Насыщенные жиры <10% суточной калорийности и замещение полиненасыщенными
- Транс-жиры: максимально исключить
- Соль: < 5 г в день
- Пищевые волокна: 30-45 г в день, предпочтительно из овощей, фруктов, цельнозерновых продуктов
- Овощи: ≥ 250 г в день (2-3 порции)
- Фрукты: ≥ 250 г в день (2-3 порции)
- Рыба: 1-2 раза в неделю, в 1 из приемов – жирная
- Ограничение легкоусваиваемых углеводов

Достаточная физическая активность

- Больным ССЗ – нагрузки с тренировочным пульсом 50–75% от пороговой ЧСС
- Здоровым любого возраста – физическая активность умеренная не менее 150 мин/нед или интенсивная не менее 75 мин/нед

# Инновационный контроль дислипидемии

Снижение уровня ХС ЛНП на каждый 1,0 ммоль/л – снижение риска сердечно-сосудистой смерти и нефатального инфаркта миокарда на 20-25%

Сердечно-сосудистый риск	Целевые значения ХС ЛПНП
Очень высокий	< 1,8 ммоль/л (1,4 ммоль/л - ESC, 2019) Или снижение хотя бы на 50% при исходном уровне 1,8-3,5 ммоль/л
Высокий	< 2,6 ммоль/л Или снижение хотя бы на 50% при исходном уровне 2,6-5,1 ммоль/л
Средний и низкий	< 3 ммоль/л

## Статины

Розувастатин  
Аторвастатин  
Симвастатин  
Правастатин  
Питавастатин  
Флувастатин

Ингибиторы  
всасывания  
ХС в  
кишечнике  
Эзетимиб

## Фибраты

Фенофибрат

*Атеросклеротическое  
заболевание сосудов*

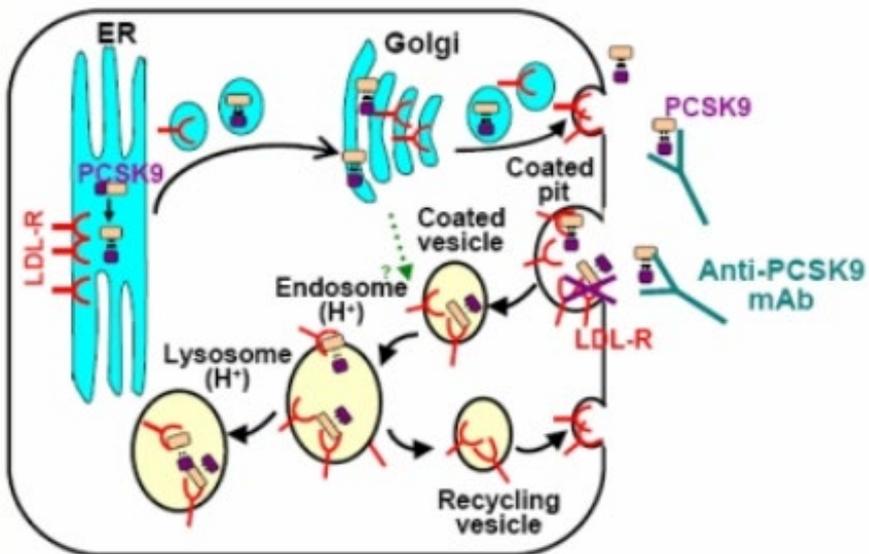
ЛПНП не достигают  
целевых значений или  
непереносимость  
статинов

*Семейная  
гиперхолестеринемия*

Моноклональные  
антитела к  
пропротеин  
конвертазе  
субтилизин/  
кексинового типа  
(PCSK9)  
Эволокумаб  
Алирокумаб

# Инновационный контроль дислипидемии – таргетная терапия

- Рецепторы ЛПНП (Р-ЛПНП) утилизируют ЛПНП из кровотока в гепатоцит
- Пропротейн конвертаза субтилизин/кексинового типа (PCSK9) связывает и обеспечивает дегредацию Р-ЛПНП, что увеличивает ЛПНП сыворотки



- Моноклональные антитела к PCSK9 блокируют ее функцию – увеличивается число Р-ЛПНП на мембранах гепатоцитов – снижается уровень ЛПНП сыворотки

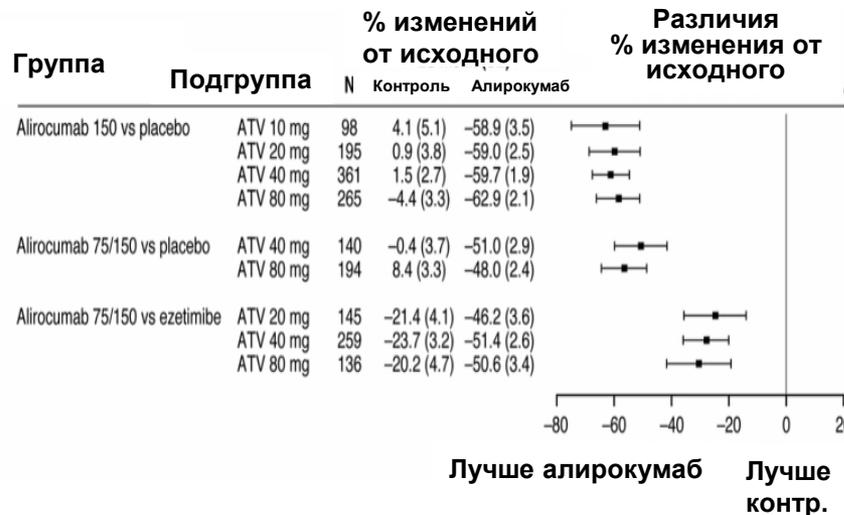
# Инновационный контроль дислипидемии – таргетная терапия

Мета-анализ 8 РКИ 3 фазы  
n=4629

**Алирокумаб 75 или 150 мг п/к 1 раз в 2 недели  
в сравнении с плацебо**

**Больные высокого сердечно-сосудистого риска или с  
семейной гиперхолестеринемией**

**ЛПНП превышали целевые при терапии максимальными  
дозами статинов**



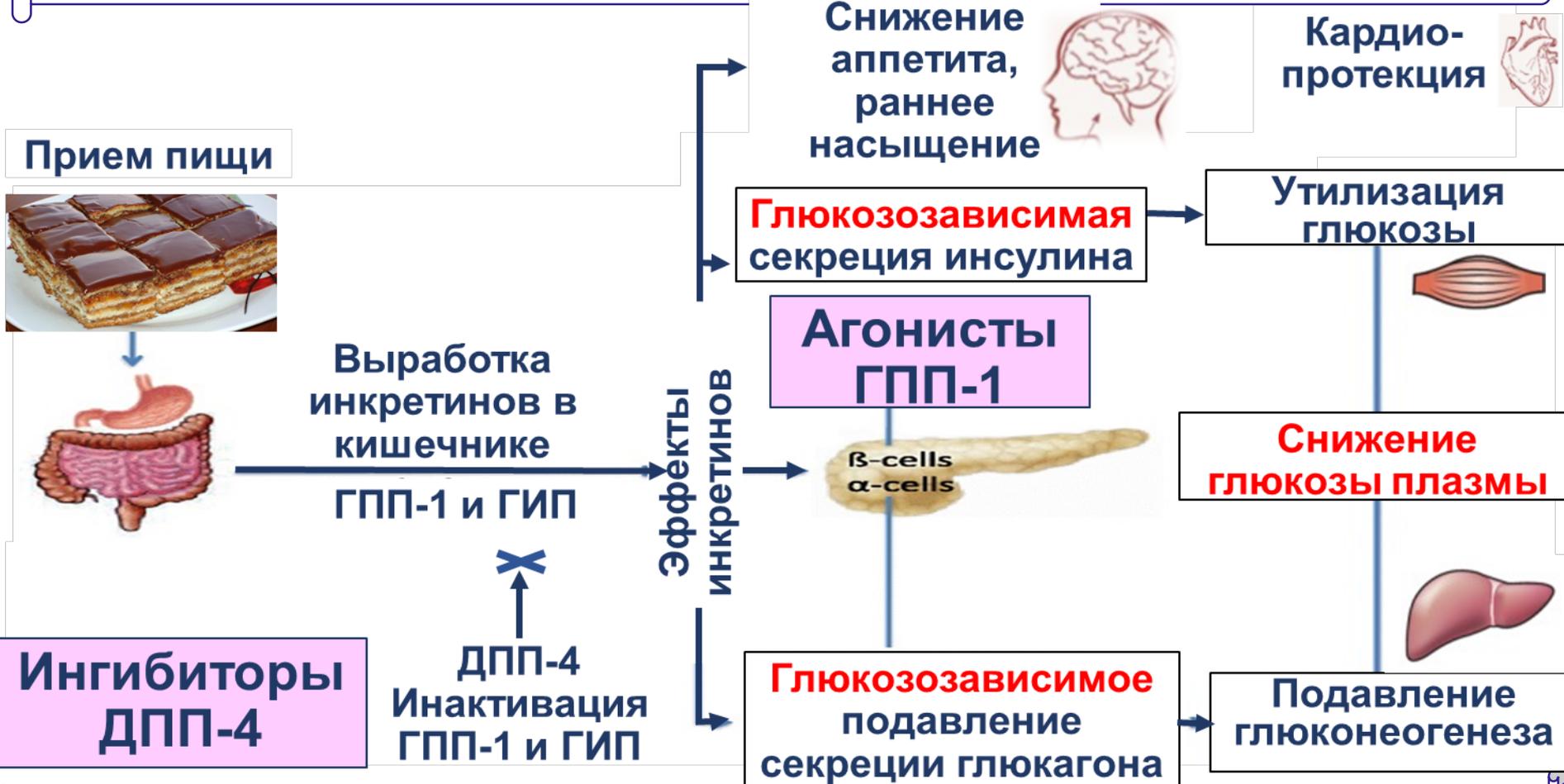
**Алирокумаб эффективнее  
плацебо**

**снижал сывороточный  
уровень ЛПНП**

**Доля больных, достигших  
целевых уровней ЛПНП при  
дозе атровастатина 80 мг/сут  
86,1% в сравнении с 49,3 % в  
группе плацебо**

# Инновационный контроль нарушений углеводного обмена

## Активация рецептора глюкагонподобного пептида-1 (ГПП-1) на $\beta$ клетках pancreas



## Ингибирование дипептидилпептидазы-4 (DPP-4) мембран лейкоцитов

# Контроль гликемии и кардиопротекция у больных сахарным диабетом 2 типа

**LEADER – рандомизированное 2-слепое плацебо-контролируемое РКИ**  
**Больные СД2 и СС3 или ФР СС3**  
**Лираглутид 1,8 мг 1 р/д п/к или плацебо**  
**n = 9 340**  
**Наблюдение 3,8 лет**

**Лираглутид показал преимущество относительно**

- **Частоты сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, ОИМ, инсульт)**

**OR = 0,87 (95% ДИ 0,78 – 0,97)**

- **Сердечно-сосудистой смерти**

**OR 0.78 (95% ДИ 0,66–0.93)**

- **Смерти от всех причин**

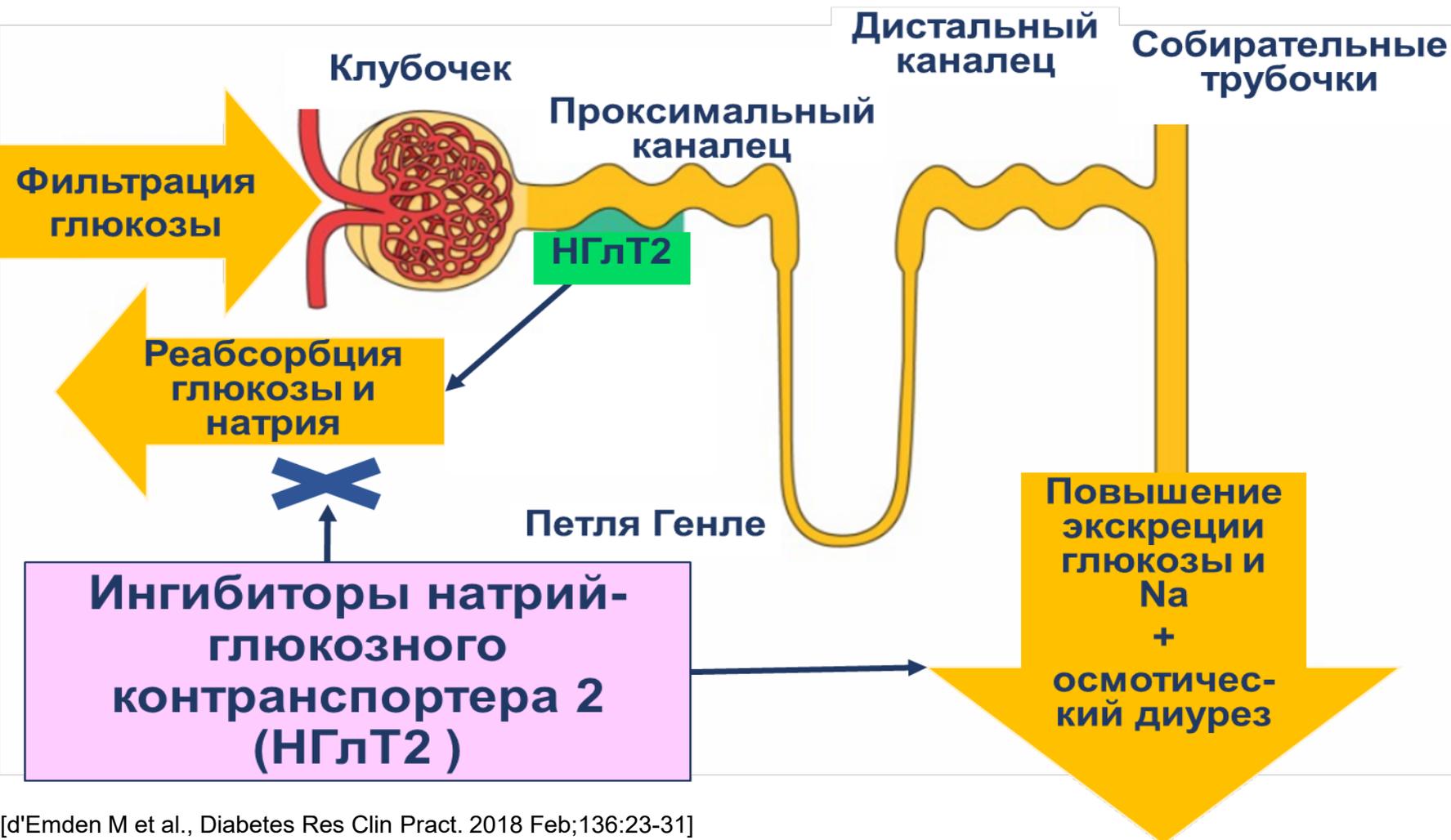
**OR 0.85 (95% ДИ 0,74 –0,97)**

**Не влиял на риск госпитализации в связи с **сердечной недостаточностью****

**OR=0,87 (95% ДИ 0,73 – 1,05)**

# Инновационный контроль нарушений углеводного обмена

## Уменьшение реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах почек



# Контроль гликемии и кардиопротекция у больных сахарным диабетом 2 типа

Мета-анализ исследований  
кардиоваскулярных эффектов иНГлТ  
EMPA-REG OUTCOME (**эмпаглифлозин** 10 мг 1 р /д, 25 мг 1 р/д)  
CANVAS Program (**канаглифлозин** 100 мг 1 р/д, 300 мг 1 р/д)  
DECLARE-TIMI 58 (**дапаглифлозин** 10 мг 1 р/д)  
в сравнении с плацебо  
n=34 322

иНГлТ уменьшали:

❖ Частоту больших сердечно-сосудистых событий (ОИМ, инсульт, смерть от ССЗ) на 11%

ОР 0,89 (95% ДИ 0,83-0,96)

У больных, исходно имевших АС ССЗ ОР 0,86 (0,80-0,93)

У больных исходно без АС ССЗ ОР 1,0 (0,87-1,16)

❖ Частоту сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу сердечной недостаточности на 23%

ОР 0,77 (95% ДИ 0,71-0,84)

Независимо от исходного наличия или отсутствия СН, АС ССЗ

## **Трудовое долголетие – возможно!**

- ❖ **Совершенствование системы охраны труда**
- ❖ **Мониторинг и по возможности элиминация кардиотоксичных и канцерогенных факторов**
- ❖ **Повышение качества медицинских осмотров. Индивидуализация профилактических программ на основе риск-ориентированного подхода**
- ❖ **Расширение спектра обследований для периодических медицинских осмотров с учетом современных данных**
- ❖ **Внедрение на предприятиях антитабачных программ**
- ❖ **Информирование и мотивация рабочих к здоровому образу жизни**
- ❖ **Контроль хронических неинфекционных заболеваний**