

Профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа: только многофакторный подход может обеспечить хороший результат

Сердечно-сосудистые заболевания являются сегодня главными убийцами больных сахарным диабетом (СД) 2 типа. Согласно результатам эпидемиологических исследований и статистическим данным около 65-75% больных с СД 2 типа умирают от инфаркта миокарда, инсульта и других кардиоваскулярных катастроф. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД 2 типа в 2-3 раза, а по данным некоторых исследований – даже в 6 раз выше, чем у людей без диабета. При этом следует подчеркнуть, что СД является независимым фактором риска. Это означает, что он повышает вероятность развития кардиоваскулярных осложнений независимо от наличия других факторов сердечно-сосудистого риска, например таких, как артериальная гипертензия и дислипидемия, распространенность которых у больных СД 2 типа выше, чем в общей популяции. В исследовании S.M. Haffner et al. (1998) было показано, что в отношении риска развития инфаркта миокарда СД 2 типа эквивалентен перенесенному ранее инфаркту. Принимая во внимание непрерывный рост количества больных СД 2 типа во всем мире и очень высокий кардиоваскулярный риск у них, следует подчеркнуть чрезвычайную важность мероприятий, направленных на предупреждение развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений у этой категории пациентов. На основании результатов контролируемых клинических исследований, проведенных к настоящему времени, можно смело сказать, что поставленная задача вполне реализуема, но для этого необходим многофакторный и, возможно, даже агрессивный подход.

Хроническая гипергликемия, сахароснижающая терапия и кардиоваскулярный риск

Роль гипергликемии в развитии сердечно-сосудистых осложнений, как и роль сахароснижающей терапии в их профилактике, окончательно не определены. С одной стороны, имеются доказательства прямой корреляции между уровнем гликемии и риском кардиоваскулярной заболеваемости и смертности. Например, в исследовании ADVANCE было показано, что повышение гликозилированного гемоглобина (HbA1c) на каждый 1% выше верхней границы нормы ассоциируется с увеличением общей смертности на 22%, кардиоваскулярной смертности – на 25%, макрососудистых осложнений – на 22%. Исследование UKPDS показало, что повышение уровня HbA1c на 1% сопряжено с увеличением риска развития инфаркта миокарда на 14%, инсульта – на 12%, сердечно-сосудистой недостаточности – на 16%, ампутиций конечностей в связи с нарушением периферического кровообращения – на 43%.

С другой стороны, далеко не во всех исследованиях была продемонстрирована возможность снижения риска инфаркта миокарда и инсульта за счет только коррекции гипергликемии. Так, в исследовании UKPDS снижение риска инфаркта миокарда у больных, получавших интенсивную медикаментозную сахароснижающую терапию, составило 16% по сравнению с группой диетотерапии, что было статистически погранично достоверным ($p=0,052$), а частота инсультов даже недостоверно повышалась. В исследовании ADVANCE снижение риска кардиоваскулярной заболеваемости в группе интенсивной сахароснижающей терапии составило 12%, что также не достигло порога статистической значимости. А в исследовании ACCORD интенсивный гликемический контроль у больных СД 2 типа привел даже к достоверному возрастанию общей (на 22%) и кардиоваскулярной смертности (на 35%).

Таким образом, сегодня имеются доказательства взаимосвязи гипергликемии и риска кардиоваскулярных заболеваний, но в то же время не удалось убедительно продемонстрировать в интервенционных исследованиях возможность снижения риска инфаркта, инсульта и кардиоваскулярной смертности за счет только коррекции гликемии. Поэтому вопрос возможностей сахароснижающей терапии в качестве метода профилактики инфаркта миокарда и инсульта у больных СД 2 типа пока еще остается открытым.

Это ни в коей мере не умаляет значения контроля гликемии, поскольку он способен обеспечить очень существенное снижение риска развития и прогрессирования инвалидизирующих и потенциально смертельных микрососудистых осложнений (нефропатии, ретинопатии) и нейропатии. Но для профилактики макроваскулярных осложнений необходим многофакторный и достаточно агрессивный подход, который включает не только коррекцию гликемии, но и нормализацию артериального давления (АД), липидного профиля, профилактику тромбозов, отказ от курения и т.д. Эффективность такого

подхода была убедительно продемонстрирована в исследовании STENO-2, в котором удалось снизить риск сердечно-сосудистых событий более чем в 2 раза.

Гиполипидемическая терапия

Препаратами первой линии для коррекции липидного профиля у больных СД 2 типа являются статины. Многочисленные исследования продемонстрировали достоверное сокращение риска инфаркта миокарда и инсульта (в среднем на 20-50%) на фоне применения статинов у больных СД 2 типа. Доказательная база эффективности в отношении снижения кардиоваскулярного риска имеется для всех представленных сегодня на рынке статинов – аторвастатина, симвастатина, розувастатина, правастатина. Например, в исследовании «Защита сердца» (2003) с участием 6 тыс. больных СД применение симвастатина обеспечило снижение риска коронарных событий на 27% по сравнению с группой плацебо, инсульта – на 24%, реваскуляризации – на 17%. Еще более обнадеживающие результаты были получены в исследовании CARDS, изучавшем эффективность аторвастатина 10 мг на риск развития серьезных сердечно-сосудистых событий у больных СД 2 типа и досрочно прекращенном в связи с очевидными преимуществами гиполипидемической терапии. Исследователи посчитали неэтичным подвергать неоправданному риску больных из группы плацебо еще в течение 12 месяцев. В целом, через 4,75 года в группе аторвастатина отмечено снижение общей частоты сердечно-сосудистых событий на 37%, острых коронарных событий – на 36%, инсультов – на 48%, коронарной реваскуляризации – на 31%, общей смертности – на 27%.

Интересно, что положительное влияние аторвастатина на частоту достижения первичной конечной точки (частоту кардиоваскулярных осложнений) в исследовании CARDS наблюдалось независимо от исходного уровня липидов. Поэтому в настоящее время во всех ведущих международных и национальных рекомендациях по лечению СД 2 типа рекомендовано назначение статинов всем пациентам с СД 2 типа независимо от исходного уровня липопротеинов низкой плотности.

Результаты исследований последних лет позволяют нам сегодня не вести дискуссию о том, всем ли больным СД необходимо назначать статины, а сосредоточиться на поиске ответа на вопрос: есть ли больные СД с настолько низким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, которым можно было бы не назначать эти препараты? Отсутствие статинов в схеме лечения допустимо только при СД 1 типа, а также у пациентов с СД 2 типа молодого возраста (младше 40 лет) с непродолжительным анамнезом заболевания. Таким образом, подавляющее большинство пациентов с СД 2 типа обязательно должны получать статины. К сожалению, в настоящее время в нашей стране очень небольшое количество больных СД принимают эти препараты.

Прием статинов должен быть непрерывным и пожизненным, применение курсами недопустимо, поскольку

прекращение приема очень быстро приводит к повышению показателей липидемии до исходных значений. Статины обычно назначают в следующих дозах: аторвастатин – 10-20 мг/сут, симвастатин – 40 мг/сут, розувастатин – 10 мг/сут. Однако не следует избегать применения высоких доз статинов в тех случаях, когда не удается достичь целевых значений липидов крови при назначении более низких доз препаратов.

Целевым уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) для пациентов с СД 2 типа является показатель менее 2,6 ммоль/л. У больных СД 2 типа с инфарктом миокарда или инсультом в анамнезе целевой показатель ХС ЛПНП ниже – менее 1,8 ммоль/л. Поскольку в нашей стране далеко не всегда есть возможность определить фракции липидов, можно ориентироваться и на показатель общего холестерина. Целевой уровень общего холестерина у больных СД 2 типа – не выше 4,5 ммоль/л, а если больной перенес инфаркт миокарда или инсульт – не более 3,5 ммоль/л. Если не удается достичь целевых показателей, следует стремиться к снижению уровня общего холестерина и ХС ЛПНП как минимум на 30-50% от исходного уровня. Также установлены целевые уровни триглицеридов (менее 1,7 ммоль/л) и ХС ЛПВП (более 1,0 ммоль/л – у мужчин и 1,3 ммоль/л – у женщин).

Иногда врачи опасаются назначения статинов и особенно их высоких доз в связи с возможностью развития таких осложнений, как рабдомиолиз, миопатия и повышение уровня печеночных ферментов. Однако результаты крупных исследований и метаанализов с участием в общей сложности сотен тысяч больных показали, что риск этих осложнений очень низкий. Так, метаанализ результатов 34 исследований, включавших более 74 тыс. пациентов, показал отсутствие статистически достоверного увеличения риска миалгии, повышения уровня креатинкиназы и рабдомиолиза при длительном применении статинов. Возрастание уровня трансаминаз наблюдалось только в 4,2 случая на 1000 пациентов (Kashani et al., 2006).

Что касается фибратов, то в исследовании ACCORD и FIELD эти гиполипидемические средства не показали эффективность, которую продемонстрировали статины, поэтому они в настоящее время могут рассматриваться только как препараты второго ряда. Фибраты следует добавлять к гиполипидемической терапии статинами в том случае, если на фоне терапии статинами и компенсации СД не достигнут целевой уровень триглицеридов и/или ХС ЛПВП.

Контроль артериального давления

Значительное количество исследований с участием больных СД 2 типа показало, что путем снижения АД можно достоверно снизить риск инфаркта миокарда и инсульта у этих больных, а также продлить их жизнь. Например, в гипотензивной ветви исследования ADVANCE было показано, что применение комбинации периндоприла и индапамида у больных СД 2 типа



Б.Н. Маньковский

Продолжение на стр. .

