

Современные направления ведения пациентов с ИБС и СД 2 типа

8 декабря в г. Киеве состоялось заседание Украинского общества по атеросклерозу, посвященное аспектам лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом (СД) 2 типа. В ходе заседания было рассмотрено значение контроля таких факторов риска, как артериальная гипертензия (АГ), гипергликемия и гиперлипидемия, в улучшении прогноза пациентов с ИБС и СД с точки зрения кардиолога, патофизиолога, эндокринолога и кардиохирурга.

Руководитель отдела дислипидемий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Елена Ивановна Митченко рассказала о современной тактике воздействия на такие факторы риска, как АГ и дислипидемия, у пациентов с СД.



— Течение ИБС у пациентов с СД имеет ряд особенностей, а пациенты с сочетанием этих заболеваний имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. При этом воздействие любого фактора риска на уровень сердечно-сосудистой смертности у больных СД в 3 раза сильнее по сравнению с лицами без СД. Одной из важных причин, обуславливающих крайне негативное влияние СД на течение ИБС, является наличие липидной триады, сопровождающей СД и включающей гипертриглицеридемию, увеличенное относительное содержание мелких плотных частиц липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и сниженную концентрацию липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Сочетание этих трех факторов способствует развитию и прогрессированию атеросклероза независимо от повышения уровня общего холестерина (ХС) и общей фракции ХС ЛПНП. Таким образом, ведение пациентов с АГ и СД, кроме коррекции уровня артериального давления (АД) и гликемии, предполагает одновременное воздействие на третий фактор — дислипидемию. С учетом данных о том, что контроль уровня АД у пациентов с АГ и СД способствует снижению риска развития всей сердечно-сосудистой патологии на 51%, контроль дислипидемии снижает риск смерти от ИБС на 36%, а коррекция гипергликемии уменьшает частоту развития инфаркта миокарда (ИМ) на 16%, одновременная коррекция всех трех факторов является крайне важной.

Обсуждая вопросы лечения АГ у пациентов с СД, следует отметить, что широкая распространенность ожирения и метаболического синдрома среди этих больных обуславливает приоритетность применения блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), компоненты которой (в частности, ангиотензин II) синтезируются при участии клеток жировой ткани — адипоцитов. Кроме того, блокада РААС показана при наличии микроальбуминурии у пациентов с СД 1 и 2 типа независимо от уровня АД. Что касается целевого уровня АД у больных АГ и СД, то согласно современным международным рекомендациям таковым являются значения <130/80 мм рт. ст. Более интенсивный контроль систолического АД (<120 мм рт. ст.) признан сегодня нецелесообразным в связи с тем, что в ходе антигипертензивной ветви исследования ACCORD не получили

доказательств преимуществ данной тактики по сравнению со стандартной антигипертензивной терапией (с достижением целевого уровня систолического АД <140 мм рт. ст.). Снижение уровня систолического АД <120 мм рт. ст. в этом исследовании не привело к уменьшению риска возникновения кардиоваскулярных событий, обусловив в то же время большую частоту развития нежелательных явлений.

Что касается следующего фактора риска — гиперлипидемии, то сегодня мы располагаем четкими эпидемиологическими данными о взаимосвязи между уровнем ХС и риском развития ИМ и инсульта. Получены данные, свидетельствующие о том, что эта связь патофизиологически обусловлена, а снижение уровня ХС под действием статинов способствует снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Именно статинам на современном этапе принадлежит ведущая роль в коррекции гиперлипидемии. К сожалению, низкая частота назначения статинов в Украине (2% от необходимой) свидетельствует о недооценке врачами роли этого вида терапии в улучшении прогноза пациентов с АГ различных категорий и о преувеличении опасности, связанной с длительным приемом этих препаратов.

Между тем безопасность статинов является более высокой по сравнению с таковой у часто назначаемых препаратов, в частности у ацетилсалициловой кислоты (АСК). Так, соотношение риск/польза при использовании АСК составляет 1/400, тогда как у статинов — 1/500 (P.D. Thompson et al., 2003).

Однако лечение статинами не может повлиять на все компоненты липидной триады: прием препаратов этого класса не приводит к оптимальному снижению уровня триглицеридов (ТГ) или повышению уровня ЛПВП. Это обусловило поиск путей более эффективного воздействия на нарушения липидного спектра. Так, в исследовании ACCORD была организована гиполипидемическая ветвь с целью проверки гипотезы о наличии преимуществ комбинированной гиполипидемической терапии (симвастатин + фенофибрат) по сравнению с монотерапией симвастатином. Данное предположение не получило подтверждения в общей популяции пациентов, включенных в исследование. Однако при проведении ретроспективного анализа в подгруппах больных было установлено, что у пациентов с гипертриглицеридемией (ТГ >2,3 ммоль/л) и сниженным уровнем ХС ЛПВП (<0,9 ммоль/л) комбинированная гиполипидемическая терапия позволила снизить риск всех макрососудистых событий на 31%. Таким образом, у больных с гипертриглицеридемией и сниженным уровнем ХС ЛПВП комбинированная гиполипидемическая терапия, включающая статин и фенофибрат, является

дополнительной возможностью для влияния на резидуальный риск. В настоящий момент поиски в этом направлении продолжаются, и в текущем году обсуждались данные, полученные при использовании нового препарата — ингибитора белка, переносящего эфиры ХС (СЕТР), — анацетрапиба у пациентов с ИБС, а также у лиц с высоким риском ее развития. Прием анацетрапиба на протяжении 24 нед способствовал повышению у этих больных уровня ХС ЛПВП на 138% и снижению уровня общего ХС на 40% по сравнению с плацебо. При этом профили безопасности препарата и плацебо были сопоставимы.

Следует помнить, что комплекс мероприятий в отношении больных АГ и СД не ограничивается только антигипертензивной, гиполипидемической и гипогликемической терапией. Согласно современным европейским рекомендациям схема терапии этих пациентов должна включать АСК. Кроме того, большинство пациентов с АГ и СД, имеющих ожирение или метаболический синдром, нуждаются в снижении массы тела, уменьшении потребления поваренной соли и увеличении физической активности.

Заведующая отделом патофизиологии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Владимировна Талаева сделала акцент на необходимости одновременной коррекции дислипидемии, гипергликемии и системного воспаления при СД. Каждый из этих факторов имеет самостоятельное проатерогенное действие и может инициировать развитие двух других.



— Вышеперечисленные факторы у пациентов с СД обуславливают наличие ряда особенностей атеросклеротических бляшек, создающих предпосылки к их дестабилизации (более выраженное липидное ядро и более выраженная локальная воспалительная реакция даже при размере, не достигающем гемодинамической значимости). Клинически это проявляется дестабилизацией течения ИБС с развитием острого коронарного синдрома (ОКС) без предшествующих признаков коронарной патологии (отсутствие болевого синдрома как при хронической, так и при острой форме ИБС, обусловленное развитием тотальных микроангиопатий и невропатий). ОКС у пациентов с СД характеризуется повышенной тяжестью течения и исходов, что связано с угнетающим действием диабетической дислипидемии и гипергликемии на развитие сети коллатеральных сосудов в миокарде и систему фибринолиза.

К особенностям течения ИБС у пациентов с СД 2 типа также следует отнести

развитие ИМ на фоне нормального или даже сниженного уровня ХС ЛПНП (около 50% случаев) и частое развитие этого события на фоне стеноза коронарных артерий, выраженность которого не превышает 50%. Частота реинфарктов на протяжении 30 дней после развития события у пациентов с СД 2 типа составляет 9%, тогда как в общей популяции пациентов — 5,3%.

Важно помнить, что достижение выраженного антиатерогенного эффекта возможно лишь путем одновременного контроля всех метаболических факторов СД, обладающих проатерогенными эффектами. Препаратами, которые сегодня используют в клинической практике с целью достижения антиатерогенного эффекта, являются статины, клинический эффект которых проявляется раньше гиполипидемического действия благодаря их плейотропным эффектам (эндотелийподдерживающей функции, противовоспалительной активности, снижению уровня активных радикалов кислорода).

Гиполипидемический и противовоспалительный эффекты статинов реализуются через основной механизм действия этих препаратов, включающий блокирование фермента ГМГ-КоА-редуктазы и снижение концентрации мевалоновой кислоты, которая, с одной стороны, является обязательным облигатным компонентом эндогенного синтеза ХС, а с другой — способствует активации ядерного фактора транскрипции NFκB, ответственного за развитие воспалительного ответа.

Таким образом, статины принимают участие в угнетении как липидного, так и сосудистого компонента атерогенеза, что является патогенетическим обоснованием их обязательного применения у пациентов с ИБС.

Роли сахароснижающей терапии в снижении сердечно-сосудистого риска у пациентов с ИБС и СД был посвящен доклад **заведующего кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского.**



— Сегодня СД является проблемой не только эндокринологов: все чаще с такими пациентами в своей практике сталкиваются терапевты, кардиологи, кардиохирурги. При этом неиз-

бежно возникает вопрос о приоритетных направлениях в ведении пациентов с СД с целью эффективного снижения у них сердечно-сосудистого риска. Не менее актуальным является и вопрос о роли снижения гипергликемии в улучшении прогноза у пациентов с СД. Тема целесообразности активной сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 типа высокого риска особенно активно обсуждалась после получения результатов гипогликемической ветви исследования ACCORD, в ходе которой агрессивный контроль гликемии (целевой уровень HbA_{1c} <6,5%) у больных данной категории не только не продемонстрировал преимуществ, но и привел к достоверному увеличению смертности по сравнению с группой стандартного лечения.

Однако данные других исследований свидетельствуют о том, что интенсивный контроль гликемии позволяет снизить риск развития микрососудистых (исследование UKPDS) и макрососудистых (исследование ADVANCE) осложнений у больных СД высокого риска. Так, в ключевом исследовании в области диабетологии UKPDS была показана не только четкая прямая связь между уровнем гликемии и риском развития микрососудистых осложнений, но и безопасность интенсивной гипогликемической терапии. Исследование ACCORD внесло свой вклад в усовершенствование подходов к лечению пациентов с СД 2 типа, продемонстрировав, что у таких больных в реальной клинической практике клинические цели и методы их достижения должны быть индивидуализированы.

Однако вопрос о профилактике макрососудистых осложнений оставался открытым вплоть до получения результатов исследования ADVANCE – крупнейшего клинического исследования в области СД. В исследовании ADVANCE уровень HbA_{1c} в результате интенсивной пошаговой сахароснижающей терапии снизился в среднем до 6,5%. В ходе пятилетнего наблюдения в исследовании ADVANCE было достигнуто снижение суммарного риска развития микро- и макрососудистых осложнений на 10%, нефропатии – на 21%, микроальбуминурии – на 9% и макроальбуминурии – на 30%. Кроме того, была продемонстрирована тенденция к снижению кардиоваскулярной смертности (на 12%). Последующий метаанализ исследований ADVANCE, ACCORD, VADT и UKPDS показал, что интенсивный контроль гликемии у больных СД 2 типа способствует снижению риска макрососудистых событий на 9%, в том числе инсульта – на 4% и ИМ – на 15% (F.M. Turnbull, 2009).

Результаты этого метаанализа и исследования ADVANCE позволили сделать важные для клинической практики выводы о существенной роли коррекции гипергликемии в предупреждении микрососудистых осложнений, об определенном влиянии этого показателя на риск макрососудистых событий, а также о безопасности интенсивной сахароснижающей терапии у больных СД

2 типа. Таким образом, сегодня оптимальной тактикой при коррекции уровня гликемии является стремление к достижению уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$ с целью предупреждения микро- и макрососудистых осложнений с использованием стратегии интенсивной пошаговой сахароснижающей терапии. Так, в исследовании ADVANCE базовым сахароснижающим препаратом был гликлазид МР с последующим добавлением препаратов из других групп при необходимости достижения компенсации СД и интенсификации гипогликемической терапии. У пациентов с длительной ожидаемой продолжительностью жизни снижение уровня $HbA_{1c} < 6,5\%$ с целью предотвращения микро- и макрососудистых осложнений может быть оправданным при отсутствии противопоказаний, таких как небольшая ожидаемая продолжительность жизни, высокий риск гипогликемических реакций, высокая опасность гипогликемии.

В настоящее время накоплено большое количество других данных, свидетельствующих о значимом вкладе гипергликемии в повышение риска развития как микро-, так и макрососудистых осложнений. Установлено, что повышение уровня HbA_{1c} на 1% сопряжено с повышением риска развития микрососудистых осложнений на 26% и макрососудистых – на 22%. В исследовании, проведенном в Великобритании, было показано, что повышение уровня HbA_{1c} до 5,5-6,4% даже у лиц без СД сопряжено с увеличением риска развития кардиоваскулярных заболеваний. Таким образом, коррекция гипергликемии является обязательным компонентом ведения пациентов с АГ и СД. К сожалению, результаты эпидемиологического среза, проведенного в шести регионах Украины с участием более 6 тыс. пациентов с СД, свидетельствуют о том, что большинство таких больных в нашей стране находятся в состоянии декомпенсации, имея средний уровень HbA_{1c} 8,38%. Если экстраполировать эти данные на всю страну, то этот показатель будет более высоким, так как вышеупомянутое исследование проводилось только в крупных городах и с согласия пациентов. Очевидно, что только за счет фактора гипергликемии риск общей и

кардиоваскулярной смерти у наших пациентов повышен более чем на 50%. Это свидетельствует о необходимости изменения врачами тактики ведения больных СД 2 типа и усиления контроля гипергликемии, являющейся одним из факторов сердечно-сосудистого риска.

Точка зрения кардиохирурга на сочетание ИБС и СД и возможности улучшения прогноза у таких пациентов была отражена в докладе **главного специалиста МЗ Украины по специальности «кардиохирургия», члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего отделением хирургического лечения ИБС Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Анатолия Викторовича Руденко.**



– Хирургическое лечение ИБС у пациентов с СД позволяет значительно снизить смертность в когорте этих больных по сравнению с медикаментозными методами лечения. Однако кардиохирургические вмешательства у пациентов с СД многие годы были сопряжены с повышенной частотой серьезных периоперационных осложнений, высокой госпитальной летальностью и худшими отдаленными результатами по сравнению с таковыми у пациентов без СД, что обусловлено негативными патофизиологическими изменениями в сердечно-сосудистой системе под влиянием этого заболевания. Поиск путей решения этой проблемы происходил в нескольких направлениях, включая отбор пациентов, выбор хирургической методики, а также схему их периоперационного ведения. Доказано, что у пациентов с СД польза коронарной реваскуляризации достоверно больше при проведении аортокоронарного шунтирования по сравнению со стентированием. Это было продемонстрировано в известных исследованиях BARI 2D и SYNTAX.

Кроме того, установлено, что исходы кардиохирургических вмешательств (как ближайшие, так и отдаленные)

у пациентов с ИБС и СД можно существенно улучшить, соблюдая определенный протокол периоперационного ведения этих больных, включающий как предоперационные мероприятия, направленные на стабилизацию их состояния, так и послеоперационные, воздействующие на корригируемые факторы сердечно-сосудистого риска при СД. В частности, получены данные о значительном влиянии уровня глюкозы крови на риск нежелательных послеоперационных последствий у пациентов с ИБС и СД (почти трехкратное снижение летальности в исследованиях J. Alessandro и T. Filsuabi), в связи с чем нормализации уровня глюкозы на предоперационном этапе у таких больных сегодня уделяется особое внимание.

Таким образом, очевидна необходимость мультидисциплинарного ведения пациентов с ИБС и СД, у которых планируется проведение кардиохирургического вмешательства. Сотрудничество кардиохирургов с клиническими кардиологами и эндокринологами обеспечивает значительное улучшение прогноза у таких больных, что наглядно демонстрируют результаты нашей совместной работы с отделом дислипидемий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» и кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика. Так, госпитальная летальность у пациентов с СД в нашем отделении снизилась с 1,1% в 2006 г. до 0% в 2007-2009 г. Наши данные перекликаются с результатами, проведенного Т. Filsuabi (2007), которое продемонстрировало, что строгое выполнение всех современных рекомендаций по ведению пациентов с СД приводит к сокращению разницы в показателях выживания до 5% на 9-й год наблюдения после кардиохирургической операции между пациентами с и без СД.

Это свидетельствует о том, что наличие СД у больных ИБС в большом количестве случаев не является существенной помехой для обеспечения результатов кардиохирургических вмешательств, сопоставимых с таковыми у пациентов без СД, при условии четкого соблюдения протоколов их пред- и послеоперационного ведения.

Подготовила **Наталья Очеретяная**





Симгал

СИМВАСТАТИН

Доступный европейский симвастатин



- ♥ Снижает кардиоваскулярную и общую смертность^{1,2}
- ♥ Улучшает прогноз у пациентов с сахарным диабетом³
- ♥ Безопасен при длительном приеме⁴
- ♥ Генерик первой линии⁵



1. HPS Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals. Lancet 2002;360:7-22

2. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Lancet 1995;345:1274-1275

3. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP ATP III) JAMA 2001;285:2486-2497

4. Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit, Oxford, UK. Armitage «Безопасность статинов в клинической практике», Терапия, 9 (2007)

5. <http://www.fda.gov/cder/ogd/pprovals/1stgen0606.htm>

* средняя розничная стоимость 1 упаковки Симгала 10 мг №28 - 42,2 грн., Симгала 20 мг №28 - 53,5 грн. по данным «Система исследования рынка Фармстандарт», октябрь, 2010.

ООО «ТЕВА УКРАИНА» ул. Физкультуры, 30в, офис 604, 03680, г. Киев,
Тел.: +380 44 594 70 80, факс: +380 44 594 70 81, www.teva.ua, www.tevapharm.com