

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Проблема сахарного диабета (СД) приобретает в последнее время все большую медицинскую и социальную значимость, что обусловлено прежде всего постоянно увеличивающимися показателями заболеваемости и распространенности болезни, а также высоким риском развития у пациентов с диабетом сердечно-сосудистой патологии, которая зачастую определяет прогноз, в том числе и для жизни. Так, по данным клинико-эпидемиологических исследований, проведенных в Соединенных Штатах Америки и европейских странах, кардиоваскулярные болезни являются причиной смерти у 75 % лиц, болеющих СД. Риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), нарушений мозгового кровообращения, инфаркта миокарда (ИМ) в 2–4 раза выше у пациентов с СД по сравнению с таковым в общей популяции. При этом развившиеся острые кардиоваскулярные заболевания на фоне СД протекают значительно тяжелее и характеризуются гораздо более высокой смертностью как в раннем госпитальном периоде, так и в более отдаленные сроки наблюдения.

23–25 сентября в НСК «Олимпийский» при поддержке Национальной академии медицинских наук Украины, Министерства здравоохранения Украины, Национального научного центра «Институт кардиологии им. академика Н.Д. Стражеско» состоялся XV Национальный конгресс кардиологов Украины. В рамках мероприятия прошло пленарное заседание «Сахарный диабет и дисфункция щитовидной железы — эндокринные предикторы сердечно-сосудистых заболеваний», посвященное актуальным вопросам снижения кардиоваскулярного риска при СД, принципам проведения пероральной сахароснижающей и инсулинотерапии в условиях коморбидности, а также рассмотрены новые методы лечения больных.

С докладом «Больной с сахарным диабетом как мало- и бессимптомный кардиальный пациент: распределение профессиональных полномочий между кардиологами и эндокринологами» выступил академик НАМН Украины, директор ННЦ «Институт кардиологии им. академика Н.Д. Стражеско» доктор медицинских наук, профессор Коваленко Владимир Николаевич.

В 50–60-х гг. XX в. основными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) являлись курение, гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия (АГ). В наши дни к этим факторам присоединяется еще одна масштабная проблема — так

называемые кардиометаболические факторы риска, ассоциированные с сердечно-сосудистой патологией и СД, способствующие возникновению и прогрессированию болезни. К ним относятся (Eckel R.H. et al., 2006) ожирение, АГ, дислипидемия, гиперурикемия и гипергликемия.

Согласно современным представлениям, для ССЗ и метаболического синдрома характерны общие патогенетические аспекты, основой которых являются первичная инсулинорезистентность (ИР) и гиперлипидемия. ИР вызывает компенсаторную гиперинсулинемию и умеренную гипергликемию, что, в свою очередь, приводит к ожирению, диабету с гиперактивацией В-клеточного звена иммунитета и дислипидемии — основным факторам развития метаболического синдрома, атеросклероза и других сердечно-сосудистых болезней. Гиперлипидемия способствует дисфункции жировой ткани, что приводит к эктопической аккумуляции жира и развитию «внутреннего» ожирения. При интенсивном липолизе в висцеральных адипоцитах выделяется большое количество свободных жирных кислот, преимущественно в печень и мышцы, что препятствует связыванию инсулина гепатоцитами и миоцитами и усугубляет гипергликемию и компенсаторную гиперинсулинемию.

На сегодняшний день известно, что среди лиц, страдающих СД 2-го типа, основной причиной смерти являются ССЗ, и прежде всего ИБС — 40 %, другие болезни сердца — 15 % и нарушения церебрального кровообращения — 10 %.

Такая неутешительная статистика объясняется тем, что ИБС при СД характеризуется быстрым прогрессированием атеросклеротического повреждения сосудов, а также множественным, «циркулярным» поражением коронарного русла, что делает невозможным решение вопроса реваскуляризации путем стентирования. Кроме этого, нередки случаи малосимптомного течения ИБС, когда острые коронарные события развиваются без предшествующей клиники. Так, метаанализ эпидемиологических когортных исследований выявил (Yusuf S. et al., 2004), что у 15–20 % пациентов с СД острый инфаркт миокарда развивался без классических факторов риска и имел более серьезный прогноз по сравнению с группой больных, имеющих в анамнезе ИБС.

В США (Hoang K.C. et al., 2008) была проведена оценка общего риска развития ИБС у 4293 бессимптомных пациентов. Риск развития ИБС на протяжении 10 лет менее 6 % оценивался как низкий, 6–10 % — как умеренный, 10–20 % — как умеренно высокий и более 20 % — как высокий. В ходе исследования было установлено, что общая частота выявления метаболического синдрома составила 29 %, при этом в 38,5 % случаев исследованные имели низкий риск развития ИБС, в 8,5 % — умеренный, в 15,8 % — умеренно высокий и в 37,3 % — высокий. Полученные данные позволили авторам сделать вывод, что в структуре пациентов с более высоким риском развития ИБС либо при наличии ИБС и СД значительно чаще встречаются больные с метаболическим синдромом.

В исследовании, проведенном Koo et al. (2013), изучался риск развития сердечно-сосудистых событий у 1203 бессимптомных пациентов с СД и 7371 больного без СД на протяжении четырех лет. Среди участников было выделено четыре группы: 1-я — пациенты с наличием СД и загрудинной боли, 2-я — без СД и с наличием загрудинной боли, 3-я — без загрудинной боли и с наличием СД и 4-я — без загрудинной боли и СД. Исследование продемонстрировало, что риск развития ССЗ одинаково возрастал при присутствии одного из условий: загрудинной боли или СД.

A. Scholte et al. (2011) для определения нарушений перфузии миокарда у бессимптомных пациентов с СД было предложено применение однофотонной эмиссионной томографии. Данный метод позволил выявить, что нарушение перфузии у пациентов с СД присутствовало в 34 % случаев, тогда как в контрольной группе здоровых лиц, сопоставимых по количеству факторов риска, данный показатель был 7 %. Кроме того, у больных с СД наблюдалась более выраженная эндотелиальная дисфункция и кальцификация коронарных сосудов. При этом частота развития фатальных и нефатальных событий у пациентов с нарушениями перфузии миокарда варьировала в границах 3,6–9,0 % в год.

В исследовании Н.М. Colhoun (2004) было показано, что большинству пациентов с множественным коронарным атеросклерозом перед проведением аортокоронарного шунтирования (АКШ) диагноз ИБС (70,6 %) и нарушения обмена глюкозы (29 %) впервые был выставлен при лечении острого ИМ. Причем у 63,9 % пациентов СД находился в декомпенсированном состоянии. Также было установлено, что приверженность к лечению пациентов с коморбидной патологией положительно влияет как на липидный обмен, так и на состояние коронарных артерий. После проведенного аортокоронарного шунтирования в течение года только 34 % получали постоянную терапию, тогда как 66 % не придерживались лечебных рекомендаций, что сопровождалось ухудшением липидного обмена и прогрессированием коронарного атеросклероза в 100 % случаев.

Данные международного многоцентрового проекта (Митченко О.И. и соавт.), проведенного среди взро-

сло городского населения Украины, также показали высокую распространенность факторов сердечно-сосудистого риска: гиперхолестеринемии — 69,4 %, СД 2-го типа — 8 %, АГ — 46 %, избыточной массы тела — 70,7 %, повышения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) — 31 %, паратиреотропного гормона (ПГ) — 28 % и гиперурикемии — 17 %.

В динамике проспективного наблюдения с участием одних и тех же европейских стран EuroASPIRE I–III было отмечено, что количество лиц с ожирением возросло с 25 % в исследовании EUROASPIRE I (1995–1996) до 38 % в исследовании EUROASPIRE III (2006–2007); распространенность СД увеличилась с 17 до 28 %, существенно ухудшился контроль гликемии. За время реализации проекта почти не изменилась распространенность курения (20 %) и АГ (60 %).

Таким образом, результаты многочисленных исследований демонстрируют, что распространенность факторов высокого кардиоваскулярного риска среди больных с СД неуклонно растет. С учетом этого на конгрессе ACC-2010, прошедшем в Атланте, были предложены следующие рекомендации:

— А: A1c — целевой уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) должен быть менее 7 %, обязательно назначение аспирина;

— В: Blood Pressure Control — артериальное давление (АД) менее 140/85 мм рт. ст., отдавать предпочтение блокаде PАС;

— С: Cholesterol & Cigarette — снижать уровень холестерина ЛПНП (менее 1,8 ммоль/л, либо менее 70 мг/дл);

— D: Diabetes Prediabetes — адекватная модификация образа жизни для предупреждения СД и проведение противодиабетической терапии;

— E: Exercise — ежедневные аэробные нагрузки (30–60 минут);

— F: Food — здоровое питание (низкоуглеводное, низкокалорийное, с большим количеством пищевых волокон, овощей и фруктов).

Также следует отметить, что при сочетании АГ и СД преимущество отдается эффективной и безопасной комбинированной антигипертензивной терапии. С целью ренопротекции применяются ингибиторы АПФ (иАПФ) и антагонисты ангиотензина II. Выявление микроальбуминурии (МАУ) при СД 1-го и 2-го типов является показанием к назначению блокаторов ренин-ангиотензиновой системы независимо от уровня АД.

Малосимптомный пациент при выявлении факторов риска врачом первичного звена должен быть направлен на консультацию к эндокринологу и кардиологу с целью диагностики ССЗ и дальнейшей разработки лечебной тактики в условиях коморбидности.

На сегодняшний день актуальными проблемами совместной работы кардиологов и эндокринологов (относительно коморбидных малосимптомных пациентов) являются:

1. Соединение внутренних болезней и доказательной медицины.

2. Кадры первичного звена охраны здоровья: состав, квалификация и миграция.

3. Стандарты диагностики и лечения.

4. Подготовка кадров в соответствии с современными условиями информационного обеспечения, международными стандартами и протоколами.

5. Проведение научных исследований диагностики и лечения коморбидных болезней.

6. Разработка оптимальных стратегий менеджмента коморбидных состояний.

7. В рекомендации по диагностике и лечению целенаправленно включение разделов коморбидных болезней и состояний.

Президент Ассоциации эндокринологов Украины, директор ДУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», академик НАМН Украины, профессор Тронько Николай Дмитриевич рассказал о коморбидности сахарного диабета и сердечно-сосудистой патологии, роли эндокринолога.

СД — одно из самых распространенных заболеваний в мире. По данным эпидемиологических исследований, число больных СД удваивается каждые 15 лет, к 2025 году, по прогнозу Международной диабетической федерации (IDF), оно вырастет до 400 млн, при этом 90–95 % составят пациенты с СД 2-го типа.

Проблема СД актуальна и для нашей страны, где в настоящее время насчитывается более 1 млн 300 тыс. человек, страдающих СД, и с каждым годом их число прогрессивно возрастает. Более того, на основе данных эпидемиологических исследований и по итогам сопоставления распространенности СД в нашей стране с показателями в соседних странах можно предположить, что истинная распространенность данной патологии в Украине в 2,0–2,5, а возможно, и в 3 раза больше.

СД 2-го типа уже давно рассматривается не столько как эндокринная патология, сколько как заболевание, поражающее сердечно-сосудистую систему. Именно кардиоваскулярная патология становится основным объектом внимания клинической медицины при СД. Наличие СД в 3–4 раза увеличивает риск ССЗ, которые являются основной причиной смерти пациентов. СД значительно повышает риск развития нефропатии, ретинопатии, ангиопатии периферических сосудов, атеросклероза и атеротромбоза, АГ и, соответственно, ИБС и инсульта. Сердечно-сосудистая патология является основной причиной сокращения продолжительности жизни больных СД, увеличения у них риска госпитализаций, потребности в оперативных вмешательствах, инвалидизации больных, тем самым оказывая существенное неблагоприятное влияние на прогноз таких пациентов. При этом риск кардиоваскулярной патологии у пациентов с СД и неблагоприятные события, ассоциированные с ней, непосредственно зависят от качества гликемического контроля.

Одной из особенностей СД 2-го типа является длительное и практически бессимптомное течение. Отсут-

ствие клинических симптомов при умеренной гипергликемии создает иллюзию благополучия, становится причиной низкой обращаемости пациентов в медицинские учреждения. Все это приводит к тому, что на момент выявления СД 2-го типа (обычно случайного) у больных уже имеются осложнения диабета в виде нарушения зрения, нефропатии, атеросклеротические поражения сосудов сердца, мозга и нижних конечностей, поражение нервной системы вследствие предшествующей гипергликемии.

Именно поэтому необходимо более раннее выявление таких пациентов, а также оказание им квалифицированной медицинской помощи. Согласно требованиям действующего унифицированного клинического протокола оказания медицинской помощи при СД 2-го типа, семейные врачи — это специалисты первого уровня, отвечающие за профилактику, диагностику и лечение (только пероральными сахароснижающими препаратами). Эндокринологи — специалисты второго уровня в оказании медицинской помощи пациентам с СД: в случае недостижения целевого уровня HbA1c на протяжении шести месяцев; при необходимости назначения инсулина, агонистов глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторов дипептидилпептидазы-4; при возникновении осложнений СД; при наступлении беременности у пациенток с СД; при СД у детей.

Американской диабетической ассоциацией (ADA), Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD), Международной диабетической федерацией были предложены показатели целевых значений гликемии, сформулировано и внедрено в практику понятие интенсивной терапии СД, подразумевающее достижение уровня HbA1c < 7 %, гликемии натощак — 5,2–7,0 ммоль/л и постпрандиальной гликемии — до 10 ммоль/л.

Для ряда пациентов (впервые выявленный СД, молодой возраст, отсутствие макрососудистых осложнений) индивидуальный уровень HbA1c может быть установлен ниже рекомендуемых значений, т.е. ниже 7 %. Ранний гликемический контроль имеет особое значение для этих пациентов, т.к. является профилактикой осложнений СД через несколько лет. Напротив, для пациентов с небольшой ожидаемой продолжительностью жизни, длительной декомпенсацией, выраженными сердечно-сосудистыми и микрососудистыми осложнениями с целью снижения риска гипогликемий может применяться менее строгий гликемический контроль, и HbA1c может находиться на уровне 7,5–8,0 %.

Таким образом, достижение компенсации заболевания на протяжении максимально длительного периода является одной из основных задач лечения СД 2-го типа. Полученные результаты многочисленных исследований, проводившихся в рамках доказательной медицины, подтвердили, что только многофакторный подход к лечению СД 2-го типа, включающий достижение целевого уровня АД и ликвидацию дислипидемии, достоверно снижает риск прогрессирования ССЗ и общей смертности.

Поскольку хроническая гипергликемия играет существенную роль в патогенезе ангиопатий, адекватная компенсация СД является основой профилактики и замедления прогрессирования сосудистых осложнений. Показано, что интенсивный контроль гликемии наряду с нормализацией АД значительно снижает риск развития ИБС и цереброваскулярных заболеваний. Таким образом, в сложившихся условиях для снижения показателей смертности больных СД наиболее приоритетной задачей является эффективная коррекция гипергликемии.

В действительности же около 90 % больных СД в Украине (по данным реестра СИНАДИАБ) не достигают цели контроля — уровня $HbA_{1c} < 7\%$, при этом средний уровень HbA_{1c} у жителей Украины, болеющих СД, составляет 8,46 %. Это свидетельствует о недостаточной эффективности мер, принимаемых для лечения СД.

Современный комплексный подход к лечению СД 2-го типа включает:

1. Изменение образа жизни, включающее изменение питания и увеличение физической активности.
2. Раннее и своевременное назначение пероральных сахароснижающих препаратов, своевременное назначение инсулинотерапии при снижении секреторной активности β -клеток поджелудочной железы. Недостаточная эффективность монотерапии на определенном этапе развития заболевания (на практике это повышение уровня $HbA_{1c} > 7\%$) требует перехода ко второму шагу лечения — проведению комбинированной терапии.

Согласно консенсусу EASD и ADA 2012 впервые в качестве препаратов второй линии предлагаются на выбор все 5 групп сахароснижающих препаратов без указания преимуществ той или иной. Выбор препарата и их комбинации зависит от состояния/характеристики пациента и вероятности развития нежелательных побочных явлений в результате его использования. Главная цель терапии — это достижение цели с наименьшим риском нежелательных явлений.

3. Обучение пациентов, включающее возможность проведения самоконтроля уровня гликемии.
4. Проведение ранней профилактики и лечения поздних осложнений.
5. Оказание психологической поддержки.

При наличии у больного высокого суммарного риска развития СД 2-го типа или ССЗ используется весь комплекс немедикаментозных и медикаментозных мероприятий, способных воздействовать на ИР и факторы риска развития кардиальной патологии.

С учетом знания основных факторов риска развития ССЗ у больных СД главными направлениями профилактики и лечения являются: контроль и коррекция гипергликемии, дислипидемии, АД, воздействие на реологические свойства крови, нормализация веса, отказ от курения.

С докладом «Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания: реальная распространенность в Украине и реализация основных терапевтических

принципов ESC/EASD с целью коррекции артериальной гипертензии и дислипидемии» выступила руководитель отдела дислипидемий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины» доктор медицинских наук, профессор Елена Ивановна Митченко.

Согласно данным Европейской ассоциации кардиологов (2013), распространенность нарушений углеводного обмена среди взрослого населения неуклонно растет, достигая 41 % в Греции, 37 % — в Словении, 33 % — в Испании и Румынии, 29 % — в Украине. Также известно, что у половины пациентов с ранее выявленным СД уровень HbA_{1c} составляет более 7 %, что увеличивает риск сердечно-сосудистой патологии.

При изучении гендерного риска сердечно-сосудистых осложнений (АНА, Dallas, 2013) было установлено, что риск кардиоваскулярной патологии и смерти в 4 раза выше среди женщин с СД по сравнению с женщинами, не страдающими этим заболеванием. У мужчин с СД этот показатель в 2 раза выше, чем у представителей того же пола без СД. Повышение уровня НОМА $\geq 2,77$ (ИР) нередко выявляется у женщин 50–59 лет при менопаузе либо при наличии синдрома поликистозных яичников и метаболического синдрома и также представляет опасность последующего развития сердечно-сосудистых событий.

Говоря об алгоритме обследования больных ИБС и СД, следует напомнить, что он предназначен как для кардиологов, так и для эндокринологов. Если у пациента основной диагноз — ИБС, то его следует подвергнуть более детальному обследованию на предмет выявления нарушения углеводного обмена. Стандартом в таком случае является проведение теста толерантности к углеводам. Если же у пациента основной диагноз — СД, то рекомендовано проведение обследования, направленного на выявление ИБС: ЭКГ, ЭхоКГ, тест с физической нагрузкой, ЭКГ-мониторинг по Холтеру.

При этом рекомендованными терапевтическими целями у пациентов с СД либо нарушенной толерантностью к глюкозе и ИБС являются:

- снижение АД менее 140/85 мм рт.ст.; в случае нефропатии — систолическое менее 130 мм рт.ст.;
- уровень гликемии менее 7,0 %, в индивидуальных случаях — менее 6,6–8,9 %.
- липидный профиль (ХС ЛПНП) у пациентов очень высокого риска — менее 1,8 ммоль/л, у пациентов высокого риска — менее 2,5 ммоль/л;
- антитромбоцитарная терапия — ацетилсалициловая кислота 75–160 мг/день;
- отказ от курения;
- физическая активность — от умеренной до значительной, более 150 мин/неделю;
- стабилизация массы тела;
- диетические рекомендации: общее употребление жиров менее 35 %, из них насыщенных — менее 10 %, мононенасыщенных жирных кислот — более 10 %, диетическая клетчатка — более 40 г/день.

Ключевым моментом в лечении пациентов с СД и ИБС является нормализация АД. Контроль уровня АД позволяет снизить риск ССЗ на 51 %. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, предпочтение следует отдавать препаратам, оказывающим воздействие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, в частности ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента. Убедительные доказательства эффективности применения иАПФ рамиприла продемонстрированы в исследовании HOPE: достигнуто снижение комбинированной конечной точки (инсульт, ИМ, сердечно-сосудистая смерть) на 22 %. В исследовании EUROPA достигнуто 20% снижение комбинированной первичной конечной точки (кардиоваскулярная летальность, ИМ, остановка сердца) при применении иАПФ периндоприла. Особый интерес также представляют результаты исследования HOPE-TOO (продолжение исследования HOPE), длившегося 2,5 года, в которое были включены 72 % пациентов, принимавших рамиприл, и 68 % из группы плацебо. По данным HOPE-TOO, риск ИМ, частоты возникновения новых случаев СД и инсульта продолжал снижаться.

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и окислительная модификация ЛПНП играют важную роль в развитии атеросклероза. В проспективном двойном слепом исследовании SECURE изучались эффекты длительной терапии ингибитором АПФ рамиприлом (Тритаце) и витамином Е на прогрессирование атеросклероза у больных высокого риска. В исследовании приняли участие 732 пациента в возрасте ≥ 55 лет, у которых имелись сосудистые заболевания или СД в сочетании с еще по крайней мере одним фактором риска, но отсутствовали сердечная недостаточность или низкая фракция выброса левого желудочка. Пациентам назначали рамиприл (Тритаце) в дозе 2,5 г, 10 мг, либо витамин Е, либо плацебо. Продолжительность наблюдения составила 4,5 года.

Первичная конечная точка: оценить регрессию толщины внутренних оболочек сонных артерий в пересчете на годовое значение (12 сегментов).

Вторичные конечные точки: оценить развитие новых поражений сонных артерий; кардиоваскулярные события.

Исследование продемонстрировало, что средняя скорость увеличения максимальной толщины интимы-меди сонной артерии составила 0,0217 мм в год в группе плацебо, 0,0180 мм в год в группе рамиприла 2,5 мг/сут и 0,0137 мм в год в группе рамиприла 10 мг/сут ($p = 0,033$). Скорость прогрессирования атеросклероза при применении витамина Е не отличалась от таковой при приеме плацебо. При длительном лечении рамиприлом достигали положительного эффекта в регрессии атеросклероза и снижении риска кардиоваскулярных заболеваний.

С целью первичной профилактики и интенсификации контроля АД использование блокаторов РААС предупреждает возникновение микроальбуминурии при СД 2-го типа, однако не при СД 1-го типа. С це-

лью вторичной профилактики и интенсификации контроля АД использование ингибиторов АПФ останавливает прогрессирование поражения почек при СД 1-го типа и предупреждает развитие терминальной стадии почечной недостаточности. При СД 2-го типа применение высоких доз рамиприла предупреждает развитие как почечных, так и сердечно-сосудистых осложнений.

Важным аспектом в предупреждении развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии у пациентов с СД 2-го типа является контроль гликемии. При этом особое значение приобретает выбор противодиабетических лекарственных средств, не оказывающих побочных эффектов на сердечно-сосудистую систему.

До настоящего времени наиболее часто в Украине и странах СНГ применялся глибенкламид. Однако сейчас наблюдается снижение этой тенденции в связи с выявленными побочными эффектами данного препарата. Было установлено, что глибенкламид блокирует все виды K^+ -АТФ-каналов и подавляет процесс ишемического preconditionирования. Действуя на гладкомышечные клетки, глибенкламид может препятствовать расширению сосудов при ишемическом повреждении и тем самым нарушает нормальную реакцию периферического кровотока. В отличие от глибенкламида глимепирид (Амарил®) не блокирует K -АТФ-каналы и сохраняет способность миокарда адаптироваться к ишемии.

Особый интерес представляет исследование, в котором 45 больных с ИБС без СД были разделены на три группы: 15 больных получали плацебо, 15 — глибенкламид и 15 — глимепирид. С согласия пациентов при соблюдении всех условий безопасности проводили баллонную коронароокклюзию, вызвавшую кратковременную ишемию миокарда. Данные ЭКГ показали, что в группе глибенкламида положение сегмента ST, несмотря на ишемию, почти не изменялось, то есть происходила блокада ишемической подготовки, тогда как средняя депрессия сегмента ST практически не отличалась в группах глимепирида (Амарил®) и плацебо, что подтверждало отсутствие его влияния на ишемическое preconditionирование миокарда.

В исследовании Н. Klepzig et al. (1999) было установлено, что у больных со стабильной ИБС во время ангиопластики по поводу высокой степени стеноза коронарных артерий глимепирид не влиял на ишемическое preconditionирование миокарда, в то время как глибенкламид предупреждал этот защитный феномен. Также обнаружено, что на фоне применения глимепирида депрессия сегмента ST как показатель ишемии уменьшалась во время баллонной окклюзии на 33 % (на фоне плацебо — на 30 %), в то время как глибенкламид оказывал негативное влияние на сегмент ST, устраняя естественное уменьшение ишемии со временем.

Эффективность комбинации глимепирида и метформина (Глинкин Н.В., 2012) была продемонстрирована в двойном слепом плацебо-контролируемом

многоцентровом исследовании, включавшем 372 пациента с СД 2-го типа в возрасте 35–70 лет, у которых не удалось достичь целевого уровня HbA1c в результате терапии метформином. Комбинированная терапия глимепиридом и метформином была более эффективна, чем монотерапия каждым препаратом. В течение 20 недель исследования снижение HbA1c составило в среднем 0,74 %, снижение гликемии натощак — в среднем 2,4 ммоль/л, уменьшение постпрандиальной гликемии — в среднем 2,6 ммоль/л, тогда как в группах монотерапии метформином и глимепиридом эти показатели не изменились.

Таким образом, авторы пришли к выводу, что добавление глимепирида к монотерапии метформином в средней терапевтической дозе позволяет эффективно снижать уровень как тощаковой, так и постпрандиальной гликемии при СД 2-го типа. При этом частота гипогликемических эпизодов на фоне достижения нормогликемии при применении свободной комбинации метформина и глимепирида в течение 20 недель исследования была низкой.

При анализе Флорентийского регистра было показано, что выживаемость пациентов с СД 2-го типа, принимавших метформин в комбинации с глимепиридом, была выше, чем выживаемость пациентов, принимавших метформин с другими секретагогами инсулина: глибенкламидом, гликлазидом, репаглинидом.

Важным аспектом терапии СД является приверженность пациентов к лечению, так как от точности выполнения лечебных рекомендаций зависит прогноз заболевания. Как правило, пациенты с СД — это люди пожилого возраста, имеющие многочисленную сопутствующую патологию и микрососудистые осложнения и поэтому вынужденные ежедневно принимать до 5–6 препаратов. Поэтому одним из способов сделать прием лекарственного средства более удобным и повысить приверженность пациентов к терапии является создание фиксированных комбинаций.

Амарил® М СР — новый препарат, содержащий оптимальную комбинацию пероральных сахароснижающих средств — 2 мг микронизированного глимепирида и 500 мг метформина замедленного высвобождения. «Доставочное устройство» для метформина гидрохлорида — гастроретенционного типа (форма задерживает препарат в желудке); обеспечивает рН-независимое высвобождение; запатентованный мультиполимерный гидрофильный матрикс контролирует уровень и время высвобождения метформина.

Также к важнейшим из задач фармакотерапии пациентов с СД 2-го типа и ССЗ относится нормализация параметров липидного профиля. При этом безусловным лидером среди всех препаратов для лечения дислипидемий на сегодняшний день является розувастатин, обладающий выраженным и быстрым гипоглипидемическим эффектом. Установлено, что уже в начальной суточной дозе 10 мг розувастатин снижает ХС ЛПНП на 46 %, а в дозе 20 мг — на 52 %, что эквивалентно 20 и 40 мг аторвастатина соответственно. В исследовании JUPITER было показано, что розува-

статин по сравнению с плацебо снижал относительный риск возникновения ИМ на 54 %, инсульта — на 48 %, потребность в реваскуляризации — на 46 % и на 20 % — смертность от всех причин.

О снижении сердечно-сосудистого риска и гипогликемической терапии при СД 2-го типа рассказал заведующий отделом симптоматических гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко.

В исследовании UKPDS было показано, что более интенсивная сахароснижающая терапия при СД 2-го типа с достижением уровня HbA1c (7,0 %) приводила к снижению риска развития микроваскулярных осложнений на 25 % по сравнению со стандартной терапией (средний уровень HbA1c 7,9 %). В отношении макрососудистых осложнений такого выраженного снижения риска установлено не было (была лишь отмечена тенденция к снижению риска ИМ на 16 %). Тем не менее в целом результаты данного исследования позволили сделать вывод о необходимости снижения уровня гликемии для уменьшения риска развития сосудистых осложнений, в том числе и макроангиопатий.

Закономерно возникает вопрос: до каких значений необходимо снижать уровень гликемии с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений?

Ответ на него был получен в исследованиях ACCORD, ADVANCE и VADT. Суммарно в эти исследования было включено почти 24 000 пациентов с большой длительностью СД 2-го типа, которые были рандомизированы на группы стандартного и интенсивного гликемического контроля для достижения уровня HbA1c менее 7,5 %. Средний уровень в группе интенсивного контроля в исследованиях ACCORD, ADVANCE и VADT составил 6,4; 6,5 и 6,9 % по сравнению с 7,5; 7,3 и 8,5 % в группе стандартного контроля. Однако строгий гликемический контроль в этих трех исследованиях не снижал риск развития сердечно-сосудистой патологии, и ни в одном из этих исследований не было продемонстрировано положительного воздействия на частоту сердечно-сосудистых событий и смертность. Более того, исследование ACCORD было досрочно прервано в связи с повышенной смертностью среди пациентов, получавших интенсифицированную терапию. Частота смертности от сердечно-сосудистой патологии была выше в группе интенсивного контроля по сравнению с группой стандартного контроля (2,6 против 1,8 %, отношение рисков 1,35; $p = 0,02$). Общая смертность была также достоверно выше в группе, получавшей интенсифицированную терапию (5,0 против 4,0 %; отношение рисков 1,22; $p = 0,04$).

Во всех этих исследованиях эпизоды тяжелой гипогликемии случались достоверно чаще в группе интенсивного контроля по сравнению с группой стандартного контроля (ACCORD: 16,2 против 5,1 %; VADT: 21,2 против 9,9 %; ADVANCE: 2,7 против 1,5 %). Меньшая частота гипогликемии в исследовании ADVANCE свя-

зана с более легким течением, меньшей длительностью СД и более низким HbA1c, несмотря на меньшее использование инсулина на момент включения в исследование. Кроме того, необходимость в инсулинотерапии в группе интенсивного контроля ADVANCE была значительно меньше по сравнению с интенсивной группой в других исследованиях.

В отличие от ACCORD в VADT эпизоды тяжелой гипогликемии были независимым предиктором сердечно-сосудистой (отношение рисков 3,72; $p < 0,01$) и общей смертности (отношение рисков 6,37; $p = 0,0001$). В исследовании ADVANCE не наблюдалось повышения общей или сердечно-сосудистой смертности у пациентов в группе интенсивного контроля. Тем не менее тяжелая гипогликемия была связана с повышенным риском других различных клинических исходов, и авторы предположили, что тяжелая гипогликемия может вносить вклад в эти исходы и быть маркером склонности к этим событиям.

Таким образом, приведенные факты диктуют необходимость использования в лечении СД 2-го типа препаратов с низким риском гипогликемических реакций. Согласно действующему консенсусу между EASD и ADA по лечению СД 2-го типа в качестве препарата первой линии рекомендуется назначение метформина. Использование в качестве препарата первого выбора метформина обосновано патогенетическим влиянием на ИР и низким риском гипогликемических эпизодов.

В исследовании по оценке влияния метформина на сердечно-сосудистый риск приняли участие 753 пациента с СД 2-го типа и ожирением. Все участники были рандомизированы на две группы: первая группа ($n = 342$) получала метформин, вторая ($n = 411$) — обычную терапию. Средняя продолжительность наблюдения составила 10,7 года. В ходе исследования было выявлено, что на протяжении всего времени уровень HbA1c в группе метформина был на 0,6 % ниже, чем в группе обычной терапии (7,4 и 8,0 % соответственно). Также было установлено, что в группе метформина частота развития любых неблагоприятных исходов, связанных с СД, оказалась ниже на 32 %, общая смертность — на 36 %, смертность от СД — на 42 %, смертность от ИМ — на 39 %, риск развития инсульта — на 41 %.

В исследовании RECORD было изучено влияние розиглитазона на сердечно-сосудистую систему в сравнении с метформином, глибенкламидом и плацебо. Было показано, что розиглитазон увеличивает риск развития сердечной недостаточности, ИМ, инсульта и смертности от сердечно-сосудистых событий.

Целью исследований SAVOR-TIMI и EXAMINE была оценка влияния ингибиторов дипептидилпептидазы-4 саксаглиптина и алоглиптина на риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД 2-го типа. Эти исследования были проведены в ответ на ужесточение требований Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) к кардиоваскулярной безопасности сахароснижающих препаратов.

В исследовании SAVOR-TIMI оценивалась кардиоваскулярная безопасность саксаглиптина. В нем приняли участие более 16 000 пациентов с СД 2-го типа, преимущественно с высоким или очень высоким кардиоваскулярным риском, у большинства из которых в анамнезе имелись ССЗ: у 80 % — АГ, у 70 % — дислипидемия, 38 % ранее перенесли ИМ.

Пациенты обеих групп получали сопоставимую стандартную сахароснижающую терапию (70 % — метформин, 40 % — инсулин, 40 % — препараты сульфонилмочевины, 6 % — тиазолидиндионы), к которой добавляли саксаглиптин или плацебо. Кроме того, проводилось адекватное лечение сердечно-сосудистой патологии: статины — 80 %, аспирин — 75 %, ингибиторы АПФ либо блокаторы рецепторов ангиотензина II — 80 %. Длительность наблюдения составила 2,1 года. В результате между группами не было выявлено различий по первичной комбинированной конечной точке (частота ИМ, инсульта и сердечно-сосудистой смерти), то есть саксаглиптин не повышает риск развития серьезных кардиоваскулярных событий и, соответственно, отвечает требованиям FDA по безопасности. Однако необходимо отметить, что на фоне приема саксаглиптина несколько выросла частота госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (3,5 % по сравнению с 2,8 % в группе плацебо), в то же время смертность от данной патологии была сопоставима в обеих группах.

Похожее по дизайну, хотя и несколько меньшее по масштабу (5380 больных СД 2-го типа) и продолжительности (1,5 года) исследование EXAMINE было посвящено оценке кардиоваскулярной безопасности алоглиптина. Все пациенты, принимавшие в нем участие, относились к группе очень высокого кардиоваскулярного риска (перенесшие в течение последних трех месяцев ИМ, острый коронарный синдром либо нестабильную стенокардию). В EXAMINE не было отмечено влияния алоглиптина на кардиоваскулярные исходы: частота первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая заболеваемость и смерть) составила 11,3 % по сравнению с 11,8 % в группе плацебо.

Для сравнения реваскуляризации и медикаментозной терапии было проведено исследование BARI 2D (2009). В него вошли 2368 больных с показаниями к проведению реваскуляризации (но без тяжелых трехсосудистых поражений коронарных артерий и без поражения общего ствола левой коронарной артерии). Среди этих больных было 1605 больных (первая группа), имевших коронарную анатомию, дающую возможность проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧККВ), и 763 больных (вторая группа), коронарная анатомия которых давала возможность выполнения АКШ. В каждой из этих групп больные были рандомизированы на проведение либо только оптимальной медикаментозной терапии — подгруппы 1a и 2a, либо оптимальной медикаментозной терапии в сочетании с соответствующим реваскуляризационным подходом: ЧККВ — подгруппа 1b, АКШ — подгруппа 2b.

Спустя 5 лет наблюдения в группах, получавших лечение с использованием реваскуляризационных подходов (1b и 2b), по сравнению с группами, в которых эти подходы не использовались (соответственно 1a и 2a), не было различий в общей смертности. Частота сердечно-сосудистых осложнений не различалась между группами 1a и 1b (без ЧККВ и с ЧККВ), но была ниже в группе 2b (с АКШ) по сравнению с группой 2a (без АКШ). Данные BARI 2D авторы интерпретируют следующим образом: «Многие больные с СД 2-го типа при стабильном течении хронической ИБС после исключения наличия тяжелых трехсосудистых поражений КА и поражения общего ствола ЛКА в качестве начальной стратегии могут требовать лишь оптимальной медикаментозной терапии с изменением образа жизни. В случаях более значимого поражения КА показано выполнение реваскуляризации; во многих случаях предпочтительно проведение АКШ, но также возможны и ЧККВ, и гибридные вмешательства (АКШ + ЧККВ)».

Перспективным направлением в лечении СД 2-го типа является применение глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), обладающего многофакторным действием: увеличивает секрецию инсулина, снижает секрецию глюкагона, улучшает функцию и сохраняет β -клетки, а также контррегулярный ответ на гипогликемию. Известно его влияние на мозг — ускоряет чувство насыщения; на почки — натрийдиуретический и диуретический эффекты; на жировую ткань — снижение массы тела за счет висцерального жира; на сосуды — снижение систолического АД, маркеров сердечно-сосудистых событий, улучшение минутного профиля и функции эндотелия; на ЖКТ — улучшает эвакуацию еды. Кроме этого, ГПП-1 уменьшает зону ИМ, улучшает сердечный выброс и снижает риск случайной коронарной смерти. Лираглутид (виктоза) — это единственный аналог человеческого ГПП-1 дневного действия, имеющий все свойства нативного пептида и обеспечивающий высокую и продолжительную концентрацию ГПП-1 в крови.

С докладом «Пероральная сахароснижающая терапия: особенности проведения в условиях коморбидности сахарного диабета и сердечно-сосудистой патологии» выступил руководитель отдела профилактики эндокринных заболеваний Украинского НПЦ эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины доктор медицинских наук, профессор Владимир Иванович Паньків.

Актуальными проблемами современного мира являются СД, центральное (висцеральное) ожирение, ИР/гиперинсулинемия, АГ, депрессия, остеопороз и патология щитовидной железы (ЩЖ). Для их решения большое значение имеет профессиональная компетенция врача, способного обеспечить физикальное обследование больного, оценить данные инструментального исследования, прогноз заболевания и выбрать правильную стратегию лечения.

Следует отметить, что парадигма эпизодического лечения пациентов с хроническими заблевами себя исчерпала. Новый путь — это перманентный труд врача и пациента. Тогда алгоритм лечения становится не нагромождением навязанных фармпрепаратов, а пациент-ориентированной терапией (Mc Mahon G.T., 2013).

Одной из граней успешной терапии СД 2-го типа является соблюдение гликемического контроля, который, в свою очередь, снизит сердечно-сосудистые факторы риска и риск гипогликемий, обеспечит целевой уровень HbA1c и контроль массы тела, а результатом станет снижение частоты осложнений и большая продолжительность жизни.

На сегодняшний день считается, что адекватный контроль HbA1c снижает риск поздних осложнений СД. Так, снижение уровня HbA1c на 1 % уменьшало риск ИМ на 14 %, риск микрососудистых осложнений — на 37 %, риск инсульта — на 15 %. Также важно знать, что при СД 1-го типа влияние гликемии на риск развития микрососудистых осложнений является решающим. При наличии же макрососудистых осложнений при СД 1-го типа и СД 2-го типа важнее лечение АГ, дислипидемии, нарушения реологии крови для предупреждения смерти от ССЗ, чем достижение нормогликемии.

При выборе сахароснижающего препарата следует учитывать многие факторы: текущий показатель HbA1c; продолжительность СД, уровень С-пептида, ИР; массу тела (ИМТ, ОТ, ОС); ожидаемую эффективность; коморбидную патологию; сердечно-сосудистый риск; стоимость препарата; комплаенс.

При этом важно знать основные точки приложения разных классов пероральных сахароснижающих препаратов и их механизмы действия, способные влиять на основные патогенетические звенья СД 2-го типа. Так, при ИР целесообразно назначение метформина и пиоглитазона. Недостаточная секреция инсулина при нарушении функции β -клеток поджелудочной железы — показание к применению препаратов сульфонилмочевины. При гиперпродукции глюкагона, связанной с дисфункцией β -клеток, либо при прогрессировании потери функции островковых клеток применяют инкретиномиметики (ДПП-4) (De Florizo R.A., 2003).

В Украине производные сульфонилмочевины остаются наиболее назначаемыми антигипергликемическими средствами терапии СД 2-го типа. В основе сахароснижающего действия этих препаратов лежит стимуляция выработки инсулина β -клетками поджелудочной железы. Среди препаратов своего класса выделяется глимепирид (Амарил®), поскольку он сочетает мощное гипогликемическое действие со свойством уменьшать резистентность периферических тканей к инсулину, а также с другими полезными эффектами, имеющими прямое отношение к профилактике сердечно-сосудистых осложнений диабета. Согласно алгоритмам EASD и ADA (2012), выбор варианта сахароснижающей терапии зависит от текущего и целевого уровня HbA1c. Стартовое

лечение СД 2-го типа включает рекомендацию по изменению образа жизни (максимально приближенного к так называемому здоровому) и прием метформина. В случае неэффективности назначенной терапии комбинируются сахароснижающие препараты различных групп.

Глимепирид используется в клинической практике с 1995 г. Основные преимущества глимепирида (Амарил®) в сравнении с другими производными сульфонилмочевины — быстрое и полное всасывание и возможность использования один раз в сутки. Риск развития гипогликемии при использовании глимепирида относительно низкий. В крупном проспективном популяционном исследовании сообщалось, что частота тяжелых случаев гипогликемии при использовании этого препарата в 6,5 раза ниже, чем при лечении глибуридом. При использовании глимепирида также наблюдалось менее выраженное увеличение массы тела, чем при использовании других производных сульфонилмочевины, при сопоставимом сахароснижающем эффекте у больных СД 2-го типа. Кроме того, глимепирид повышает чувствительность к инсулину инсулин-независимых тканей.

Несмотря на то что глимепирид обладает сродством к АТФ-зависимым калиевым каналам на кардиомиоцитах, он не нарушает так называемое ишемическое прекондиционирование (в отличие от некоторых других производных сульфонилмочевины). Суть ишемического прекондиционирования заключается в том, что кратковременная ишемия миокарда, не вызывающая его инфаркта, снижает риск развития ИМ при длительной ишемии. Поскольку производные сульфонилмочевины подавляют открытие АТФ-зависимых калиевых каналов, они могут нарушать данный адаптационный ответ миокарда, развивающийся с участием этих каналов. Это отличительное качество глимепирида может быть связано с тем, что в отличие от других производных сульфонилмочевины он влияет на активность АТФ-зависимых калиевых каналов на саркомере, но не на активность митохондриальных каналов кардиомиоцитов.

Кроме того, глимепириду присущ антиагрегантный эффект, причем ингибирование агрегации тромбоцитов более выражено, чем у гликлазида и глибенкламида (Siluk D., 2002). Глимепирид тормозит рост атеросклеротической бляшки (Shakuto S. et al., 2002), повышает уровень адипонектина — гормона жировой ткани с прямым антиатерогенным действием (Taku Tsunekawa et al., 2003), уменьшает частоту желудочковых экстрасистол после перевода с гликлазида (Pogatsa G. et al., 2001).

Charpentier и соавт. исследовали эффективность комбинированной терапии метформином и глимепиридом у больных СД 2-го типа с исходно неэффективной монотерапией метформином. В исследовании были сформированы две группы: монотерапии метформином ($n = 29$) и комбинации метформина и глимепирида ($n = 21$). В результате комбинация глимепирида и метформина оказалась существенно эф-

фективнее, чем монотерапия метформином. После терапии в течение 10 недель было отмечено снижение индекса НОМА на 65,3 % при комбинированной терапии.

Таким образом, глимепирид (Амарил®) является высокоэффективным сахароснижающим препаратом для лечения СД 2-го типа, который можно использовать в виде монотерапии (один раз в сутки) или в комбинации с другими сахароснижающими препаратами несульфаниламидной группы, включая инсулин. Глимепирид эффективно снижает уровни гликемии натощак, постпрандиальной гликемии и HbA1c и обладает хорошим профилем безопасности.

Глимепирид не влияет на массу тела и ассоциируется с меньшим риском развития гипогликемии при СД 2-го типа, чем другие стимуляторы секреции инсулина. Полученные данные позволяют предположить, что глимепирид может быть более безопасным, чем другие производные сульфонилмочевины, у больных с ССЗ, поскольку он не блокирует ишемическое прекондиционирование. Это очень важное обстоятельство, так как большое количество больных СД 2-го типа страдают ИБС.

Член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный эндокринолог МЗ Украины Борис Никитич Маньковский рассказал об особенностях инсулинотерапии и новых методах лечения пациентов с СД и сердечно-сосудистой патологией.

Больные СД входят в группы высокого и очень высокого риска при сочетании СД и клинических проявлений перенесенных ССЗ. У таких пациентов крайне важно достижение контроля гликемии (HbA1c) и ряда других клинико-лабораторных показателей, поскольку их стойкая нормализация оказывает существенное положительное влияние на прогноз. Но, к сожалению, в реальной клинической практике достижение контроля гликемии оказывается весьма сложной задачей. Так, по данным ряда исследований (CODE-2, NHANES, DICE, CODIC-2), только 31–67 % взрослых пациентов с СД 2-го типа, получающих противодиабетическую терапию, достигают целевых показателей HbA1c.

В недавнем исследовании PANORAMA (2014), проведенном в девяти странах с участием 5817 пациентов с СД 2-го типа, было показано, что достижение целевых цифр HbA1c в странах Западной Европы, в Греции и Турции составляет в среднем 37,4 %.

В данном исследовании было также установлено, что достижение цели терапии значительно затрудняется по мере прогрессирования заболевания и усложнения терапии.

Базальная инсулинотерапия — это один из важнейших компонентов, рекомендованных для старта инсулинотерапии: обеспечивает достижение гликемического контроля с низким риском гипогликемий, не обходима для интенсификации в режиме продолжающейся терапии, оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов.

По результатам международного неинтервенционного исследования CREDIT оказалось, что у пациентов с СД 2-го типа, которые начинают получать инсулин, при достижении четкого контроля гликемии уменьшается риск основных нежелательных сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами, уровень глюкозы крови которых плохо контролируется.

В исследовании анализировались данные 3031 пациента из 13 стран с длительностью диабета около 9 лет и наличием гипергликемии (несмотря на прием пероральных гипогликемических средств), по поводу которой у пациентов было инициировано введение инсулина. Также в исследовании были вовлечены 149 больных с СД 2-го типа из Украины, средний возраст которых составил 57,7 года, с длительностью СД к моменту начала инсулинотерапии 7,5 года, с уровнем HbA1c 10,1 %, глюкозой крови натощак 12,35 ммоль/л и постпрандиальной гликемией 14,42 ммоль/л.

Для старта инсулинотерапии наиболее популярным режимом стал базальный инсулин, применяемый у 40,9 % пациентов, базальный инсулин + инсулин короткого действия использовался в 29,5 % случаев, комбинированный инсулин — в 26,8 %.

Через 4 года терапии в украинской популяции данного исследования оценивались клинические, биохимические характеристики и частота сердечно-сосудистых событий. Так, макрососудистые осложнения возникли у 26 пациентов (17,4 %), ИМ — у 3 (2 %), нестабильная стенокардия — у 2 (1,3 %), инсульт — у 8 (5,4 %).

Таким образом, не стоит дожидаться выраженной декомпенсации СД и развития осложнений. Инсулинотерапию нужно начинать уже тогда, когда уровень HbA1c на фоне комбинированной пероральной сахароснижающей терапии, проводимой не менее трех месяцев в адекватной дозе, превышает 7 %.

Эффективность контроля СД в значительной степени ограничивают гипогликемии, являющиеся критическим лимитирующим фактором. Гипогликемии ассоциированы со значительными экономическими затратами, сердечно-сосудистыми исходами при СД и отрицательным влиянием на качество жизни пациента.

В исследовании Reddle M. et al. (2003) была показана взаимосвязь между профилем инсулина и гипогликемическими событиями. При введении НПХ-инсулина по сравнению с инсулином гларгин (Лантус®) отмечались эпизоды гипогликемии в 8 часов утра, а у 20 % пациентов с СД 2-го типа имели место гипогликемии через 4–8 часов после введения. Комбинированная точка — HbA1c \leq 7 % без ночных гликемий — была достигнута лишь у 26,7 % пациентов, получающих НПХ-инсулин, тогда как при применении инсулина гларгин — в 33,2 % случаев.

Влияние терапии инсулином гларгин (Лантус®) в сравнении с НПХ-инсулином на риск развития ИМ у пациентов с СД 2-го типа был изучен в работе M. Kosiborod et al. Группу наблюдения составили 20 191

пациент с СД 2-го типа: из них 14 730 больных получали инсулин гларгин, 5461 — инсулин НПХ. Исследование продемонстрировало сердечно-сосудистую безопасность инсулина гларгин (Лантус®). Его применение ассоциировалось с более низкой частотой последующего ИМ в сравнении с НПХ-инсулином.

В многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании ORIGIN были изучены долгосрочные эффекты терапии инсулином гларгин (Лантус®) на макро- и микроваскулярные события, сердечно-сосудистую смертность, а также на риск прогрессирования предиабета у пациентов с ранним СД 2-го типа.

В исследовании приняли участие 12 537 пациентов с уже перенесенными ранее сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИМ, инсультом, перенесшие операции реваскуляризации коронарных или периферических артерий, с подтвержденной ИБС, нестабильной стенокардией) либо симптомами, подтверждающими наличие поражения органов-мишеней (МАУ, гипертрофия левого желудочка, лодыжечно-плечевой индекс $<$ 0,9). При применении инсулина гларгин не было отмечено как достоверного снижения, так и увеличения смертности, а также частоты макро- и микроваскулярных событий. Терапия инсулином гларгин к концу исследования ORIGIN привела к достоверному снижению частоты новых случаев СД в группе пациентов с предиабетом на 28 % по сравнению с группой контроля (ОР 0,80; 95% ДИ 0,64–1,00; $p = 0,05$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о сердечно-сосудистой безопасности инсулина гларгин, что является важным основанием для его назначения в качестве препарата выбора при инсулинотерапии пациентов с СД 2-го типа и сердечно-сосудистым риском.

В настоящее время для улучшения ведения пациентов с СД появилась новая, в 3 раза более концентрированная форма инсулина гларгин — U300, обеспечивающая доставку необходимой дозы в меньшем объеме инъекции (пока не зарегистрирован в Украине). Это также базальный аналог инсулина, который обеспечивает равнозначное улучшение гликемического контроля в сравнении с инсулином гларгин U100, а также снижение риска тяжелых и подтвержденных ночных гипогликемий на 21 и 23 % соответственно, что доказано в исследованиях Edition и Edition II. Препарат безопасен в применении, что подтверждено 10-летним опытом изучения гларгина.

В заключение необходимо отметить, что усилия кардиологов и эндокринологов по улучшению оказания помощи пациентам с СД и сердечно-сосудистой патологией должны быть совместными. Необходимы единое понимание целей терапии, обучение семейных врачей, научные мероприятия на разных уровнях, взаимная поддержка назначений гипотензивной, липидоснижающей и сахароснижающей терапии, единый взгляд на инсулинотерапию и постоянные усилия по обучению пациентов.

Подготовила Татьяна ЧИСТИК ■