



Профессор Ю.А. КАРПОВ: «Только при взаимодействии терапевта, кардиолога и эндокринолога можно решить сложную задачу снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности»



Сердечно-сосудистые осложнения являются главной причиной смерти у больных сахарным диабетом 2 типа. Об общих факторах риска развития сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета, о способах предотвращения сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета, возможности и необходимости достижения целевых уровней артериального давления, показателей углеводного и липидного обмена у коморбидных пациентов, об эффективности и безопасности сахароснижающих и гиполипидемических препаратов и многом другом мы беседуем с заместителем генерального директора по науке Российского кардиологического научно-производственного комплекса, президентом Национального общества по изучению атеросклероза, вице-президентом Российского кардиологического общества, д.м.н., профессором Юрием Александровичем КАРПОВЫМ.

– Юрий Александрович, одной из проблем современной медицины является прогрессирующее и сосуществование мультифакторных заболеваний. Какие из них являются наиболее значимыми в отношении прогнозов?

– Необходимо констатировать, что сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему остаются главной причиной смерти. Согласно последним данным, в России сердечно-сосудистые события становятся причиной смертельных исходов приблизительно в 56% случаев. Большой вклад в печальную статистику вносят ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда, а также транзиторные ишемичес-

кие атаки, ишемический и геморрагический инсульт.

Ведущую роль в указанных исходах отводят артериальной гипертензии. Следующие по значимости факторы риска – это нарушения липидного обмена, нарушения углеводного обмена, лежащие в основе развития сахарного диабета (СД), курение, низкая физическая активность, избыточный вес. Для нашей страны характерна очень высокая распространенность этих факторов риска, особенно артериальной гипертензии и дислипидемии, что показали первые результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, которое проводится в рамках госзадания

Министерства здравоохранения РФ в 10 регионах.

При этом кардиологи и терапевты часто диагностируют у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями СД (приблизительно 30–40% пациентов с тяжелым течением ИБС страдают СД, чаще всего 2 типа), а эндокринологи отмечают высокую распространенность сердечно-сосудистых событий у больных СД.

– Означает ли это, что артериальная гипертензия, нарушения углеводного и липидного обмена являются факторами риска развития как сердечно-сосудистых заболеваний, так и сахарного диабета?



Актуальное интервью

эндокринология

– Несомненно. И в первую очередь это касается нарушений углеводного обмена – формирования механизма резистентности к инсулину. Именно поэтому предпринимаемые в последние годы попытки повлиять на развитие атеросклероза на ранних стадиях во многом сочетаются с теми механизмами, которые лежат в основе развития СД. Свойственны данным заболеваниям и нарушения липидного обмена. Если мы посмотрим на популяцию больных СД, то обнаружим, что распространенность дислипидемии там очень высока, хотя она и имеет некоторые особенности: снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), повышение уровня триглицеридов и т.д. Это в дальнейшем способствует развитию атеросклеротического процесса и формированию сердечно-сосудистых заболеваний.

– Можно ли считать сахарный диабет предиктором сердечно-сосудистых событий?

– Уже 15–20 лет назад мы стали говорить о том, что СД может быть предшественником развития сердечно-сосудистых заболеваний. Сегодня мы говорим, что СД – это по сути сердечно-сосудистое заболевание. Именно поэтому наличие в анамнезе СД, в первую очередь 2 типа, является поводом проведения дополнительных мероприятий по снижению сердечно-сосудистого риска: контроль показателей липидного обмена, артериального давления (АД), которые, несмотря на общие принципы, имеют у данных пациентов некоторые особенности.

– Какие клинические признаки должны вызвать настороженность врача в отношении сахарного диабета и сердечно-сосудистых рисков?

– Прежде всего это уровень АД, избыточный вес больного, отягощенная наследственность в отношении риска развития СД и сердечно-сосудистых заболеваний, наличие вредных привычек, изменение показателей углеводного

и липидного обмена. А в дальнейшем следует комплекс лабораторно-инструментальных методов обследования, которые дадут полное представление о состоянии здоровья. На этом этапе важная роль отводится терапевтам: необходимо собрать анамнез и на его основе принять решение, к какому специалисту направить больного (кардиологу или эндокринологу). К сожалению, клиническая практика показывает, что выявление СД, как и сердечно-сосудистой патологии, нередко становится случайной находкой: пациент с инфарктом миокарда попадает в больницу, где у него впервые выявляется СД.

Именно поэтому мы возлагаем большие надежды на диспансеризацию, которая вновь стала проводиться в нашей стране. Она позволит выявить не только факторы риска развития заболеваний, но и лиц, у которых уже развился СД, которые перенесли инфаркт миокарда или имеют другие осложнения атеросклероза. И выбрать оптимальную тактику лечения.

Хочу подчеркнуть, что в последние годы в кардиологии, да и в других медицинских специальностях, тактика ведения больного зависит не только от каких-то конкретных показателей, например от уровня давления, холестерина, но и от степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений (концепция стратификации риска). То есть, если у пациента при первом обращении к терапевту выявляется повышенное АД, лечение должно строиться не только на данных АД, но и на оценке совокупности всех факторов риска. И после определения степени риска развития осложнений, которая может быть от низкой до очень высокой, принимается решение о необходимости назначения лекарственных препаратов и дальнейшего контроля.

– Какой должна быть тактика ведения пациента с артериальной гипертензией и сахарным диабетом?

– Это очень важный вопрос. При впервые выявленной артериальной гипертензии у больного СД сразу же назначаются антигипертензивные препараты, поскольку наличие СД дает основание для стратификации пациента в группу высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Как правило, речь идет о препаратах, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны), часто в комбинации с антагонистами кальция или диуретиками.

– Есть ли различие в целевых уровнях артериального давления у пациентов с диабетом и без диабета?

– Мы отказались от концепции жесткого контроля АД у больных с высоким риском развития осложнений. Это относится к больным с ИБС, перенесшим ишемический инсульт и к пациентам с СД 2 типа.

Дело в том, что недавно завершившиеся исследования показали, что снижение систолического АД меньше 130 мм рт. ст. не улучшает прогноз в отношении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (по сравнению с целевым уровнем САД менее 140 мм рт. ст.). В этой связи эксперты сделали вывод: у больных СД 2 типа следует контролировать САД < 140 мм рт. ст., а ДАД < 85 мм рт. ст.

Поэтому мы не назначаем антигипертензивную терапию пациенту с СД при уровне АД, равном 135/85 мм рт. ст.

У нас также есть четкая концепция и в отношении коррекции липидного обмена у больных СД 2 типа с целью снижения сердечно-сосудистого риска. Основная цель терапии – холестерин низкой плотности, уровень которого не должен превышать 2,5 ммоль/л. Если у пациента установлен диагноз СД 2 типа и он уже имеет сердечно-сосудистые заболевания или их осложнения, целевой уровень холестерина липопротеинов



низкой плотности (ЛПНП) у такого больного должен быть меньше 1,8 ммоль/л. Это тот уровень, к которому мы стремимся и который поддерживаем с помощью статинов.

Необходимо отметить, что доза препарата определяется в зависимости от исходного уровня ЛПНП, которую в дальнейшем необходимо титровать для достижения целевых значений.

– Снижают ли статины у больных сахарным диабетом риск сердечно-сосудистых осложнений?

– На сегодняшний день существует огромная доказательная база, демонстрирующая, что назначение статинов больному СД приводит не только к снижению уровня холестерина, но и улучшению прогноза. Поэтому мы назначаем и будем назначать статины больным СД с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

– В последние несколько лет были получены данные, что назначение статинов ассоциируется с небольшим, но достоверным повышением вероятности развития сахарного диабета. Следует ли это учитывать, назначая статины пациенту с сердечно-сосудистым заболеванием, не имеющему нарушений углеводного обмена?

– Безусловно. В данной ситуации мы рассматриваем назначение статинов как способ профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Доказано, что улучшение прогноза, увеличение продолжительности жизни перевешивают риск, связанный с развитием СД. Так, вероятность развития СД в случае приема статинов повышается на 9%, в то время как общая смертность снижается на 30%.

Иная ситуация, когда нет СД и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений в будущем относительно невысокий (лица с низким и умеренным риском). В этом случае мы не назначаем статины,

потому что польза от них относительно невелика и она может нивелироваться нежелательными последствиями такого лечения – увеличением риска развития СД. Вопрос о терапии статинами в такой ситуации врачом решается индивидуально с учетом всех обстоятельств.

– Достижение нормогликемии – основная цель в стратегии лечения СД. Дает ли интенсивное снижение уровня гликированного гемоглобина одновременно преимущество в снижении риска сердечно-сосудистых событий?

– Очень высокий уровень глюкозы, гликированного гемоглобина как отражение недостаточного контроля за состоянием углеводного обмена ассоциируется с ухудшением прогноза, в том числе и в сегменте сердечно-сосудистых осложнений. В то же время в целом ряде исследований было показано, что если жестко контролировать углеводный обмен, значительно снижать гликированный гемоглобин у пациентов с СД, уже имеющих сердечно-сосудистые заболевания, многолетний анамнез ИБС, перенесенный инфаркт миокарда и т.д., можно столкнуться с обратной ситуацией – повышением риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

В отношении достижения нормогликемии можно дать следующие рекомендации: чем более длительный анамнез СД, чем сильнее выражены сердечно-сосудистые осложнения, тем более либерально надо подходить к контролю показателей углеводного обмена. И наоборот, при коротком анамнезе СД и отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний контроль должен быть жестче. Разумеется, это прерогатива эндокринологов. Именно они дают нам рекомендации о том, на каком уровне гликированного гемоглобина наблюдать пациентов с СД, в том числе с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Бесспорно, очень важен и выбор сахароснижающих средств. Назначаемые препараты должны не только контролировать углеводный обмен, но и благоприятно влиять на течение сердечно-сосудистых заболеваний. Среди тех классов препаратов, включая инсулины, которые эндокринологи рекомендуют для снижения уровня глюкозы, контроля показателей углеводного обмена, многие имеют хорошую доказательную базу в отношении профиля безопасности. Вопрос об эффективности сахароснижающих средств в дополнительном предотвращении развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД остается открытым, а надежды, которые возлагались на новый класс препаратов (речь идет о глиптинах), не оправдались.

– Какие сахароснижающие препараты являются наиболее эффективными и безопасными для пациентов с сердечно-сосудистой патологией?

– Хочу уточнить, что речь идет о дополнительном, помимо собственно сахароснижающего, влиянии на сердечно-сосудистый риск. Доказательную базу улучшения сердечно-сосудистого прогноза имеет метформин – препарат, который является базовым, препарат, с которого обычно начинается лечение СД. Не случайно он играет одну из первых ролей в лечении больных СД.

– Каков потенциал современной гиполипидемической терапии?

– Что касается гиполипидемической терапии, то статины сегодня являются основным классом препаратов, который мы рекомендуем для коррекции нарушений липидного обмена у больных СД 2 типа. Это связано не только с их доказанной высокой эффективностью в отношении снижения сердечно-сосудистого риска, но и с хорошей переносимостью, безопасностью, в том числе при длительном многолетнем применении.



Актуальное интервью

Вторым классом препаратов, который потенциально применяется у больных СД 2 типа, являются фибраты. Фибраты преимущественно снижают уровень триглицеридов (показаны при гипертриглицеридемии), умеренно повышают уровень холестерина ЛПВП и обладают рядом плеiotропных эффектов. В рандомизированных исследованиях, в которых участвовало свыше 20 000 пациентов с СД 2 типа, показано положительное влияние фенофибрат на снижение частоты микроциркуляторных осложнений, присущих СД. В частности, в группе, принимавшей фенофибрат, статистически значимо снижалось количество ампутаций, операций по коррекции диабетической ретинопатии, микроальбуминурии по сравнению с группой, принимавшей плацебо. Было показано, что добавление фибратов к проводимой статинотерапии у больных с определенными липидными нарушениями, например низким уровнем холестерина ЛПВП и повышенным уровнем триглицеридов, сопровождается улучшением сердечно-сосудистого прогноза. Именно поэтому таким пациентам мы рекомендуем назначать комбинацию статинов и фибратов. Другие классы препаратов (никотиновая кислота) положительно влияют на результаты анализов, но у нас нет данных о том, что это в конечном итоге приведет к улучшению прогноза. Поэтому базовая гиполипидемическая терапия – это статины и как дополнение к ним (у некоторой части больных СД 2 типа) фибраты. Несколько слов о новых перспективах комбинированной терапии. Эзетимиб – селективный ингибитор абсорбции экзогенного и билиарного холестерина можно комбинировать с любым из статинов, что существенно повышает возможность достижения целевого уровня холестерина ЛПНП. В недавно завершившемся исследовании IMPROVE-IT (ноябрь 2014 г.) по оценке эффективности влия-

ния комбинированной терапии липидоснижающими препаратами (симвастатин + эзетимиб) против монотерапии (симвастатин) на течение заболевания у больных с острым коронарным синдромом показано, что в группе комбинированной терапии был достоверно ниже риск развития комбинированной первичной конечной точки (сосудистые события) на 6,4%, на 10% ниже риск развития инфаркта миокарда и на 21% – риск развития ишемического инсульта. Результаты этого длительного исследования подтверждают правильность концепции «чем ниже уровень холестерина, тем лучше прогноз» у пациентов с высоким риском осложнений. Следует отметить, что комбинация эзетимиба и статина особенно показана больным, которые не переносят высокие дозы статинов.

– Какие фармакотерапевтические подходы представляются наиболее перспективными в ведении коморбидных больных?

– Результаты проводившихся в последнее время клинических исследований инновационных препаратов и разочаровывают, и обнадеживают. Разочарования связаны с тем, что некоторые лекарственные препараты, которые целенаправленно создавались для повышения холестерина ЛПВП, не дали положительных результатов в плане улучшения прогноза, и их разработка была практически свернута. Речь идет об ингибиторах протеина, переносящего эфиры холестерина, – торцетрапибе и далцетрапибе. Правда, мы ждем результатов еще одного крупного международного многоцентрового исследования препарата анацетрапиб. Будем надеяться, что это исследование окажется успешным. Наши новые надежды связаны с принципиально новым классом препаратов, влияющих на обмен холестерина. Это моноклональные антитела, которые ингибируют активность фермента протеин конвертазы субтилизин/кексина

типа 9 (PCSK9). Моноклональные антитела к PCSK9, которые вводятся парентерально один-два раза в месяц, способствуют снижению холестерина ЛПНП на 50–60% у пациентов, у которых терапия максимальными дозами статинов не позволила достичь целевого уровня. Сейчас два из таких препаратов уже проходят регистрацию, и мы ожидаем, что при положительном решении вопроса летом 2015 г. они могут прийти в клиническую практику. Препараты в первую очередь будут предназначены для пациентов с очень тяжелыми нарушениями липидного обмена, мы это называем семейными формами гиперхолестеринемии, для пациентов, которые имеют уровень холестерина ЛПНП больше 4,9 ммоль/л.

Результаты длительных наблюдений покажут, способны ли моноклональные антитела не только изменить показатели липидного обмена, но и улучшить прогноз, в том числе у больных СД. Однако первые данные этих исследований ожидаются не раньше 2018–2019 гг.

Затрагивая проблему сердечно-сосудистых заболеваний и вносящих существенный вклад в их развитие нарушений углеводного обмена, СД, хотелось бы подчеркнуть необходимость тесного взаимодействия врачей различных специальностей, в первую очередь терапевтов, кардиологов и эндокринологов, для успешного ее решения. Только в тесном взаимодействии возможно решить задачу, стоящую перед нами сегодня, – снижение высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, тем более что предпосылки для такого сотрудничества есть. Каждый специалист на своем участке работы должен решать вопросы, связанные с ранней диагностикой, назначением эффективных методов лечения больным как с факторами риска, так и с уже состоявшимися сердечно-сосудистыми заболеваниями и СД. ☺

эндокринология