

Б.Н. Маньковский, член-корреспондент НАМН Украины, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Инсульт и сахарный диабет: взгляд эндокринолога

Сахарный диабет (СД) и инсульт представляют собой одну из важнейших медико-социальных проблем современного общества ввиду их высокой и постоянно растущей распространенности, значительного риска инвалидизации и преждевременной смерти. При этом важно отметить, что СД является важнейшим независимым фактором риска развития инсульта, поэтому вопросы первичной и вторичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) очень актуальны в практике эндокринолога.

О высокой актуальности проблемы СД в первую очередь свидетельствуют показатели заболеваемости и распространенности этой патологии. Так, по данным Международной диабетической федерации (IDF), в настоящее время в мире насчитывается приблизительно 285 млн больных СД, а к 2030 году, по прогнозам экспертов, их количество увеличится до 438 млн. Ежегодно в мире диагностируют около 7 млн новых случаев СД. В Украине согласно официальным статистическим данным зарегистрировано более 1,1 млн больных СД, из которых приблизительно 90% страдают СД 2 типа. Каждый год количество лиц с СД в нашей стране увеличивается в среднем на 100 тыс.

ОНМК и прежде всего инсульт являются не менее важной медико-социальной проблемой. Мозговой инсульт развивается чаще, чем инфаркт миокарда (ИМ), характеризуется более высокими показателями смертности, более серьезными отдаленными последствиями и соответственно значительно более высоким риском и степенью инвалидности.

Кроме того, наши терапевтические возможности при инсульте намного более ограничены, чем в случае ИМ, при котором можно существенно снизить риск смерти и улучшить отдаленный прогноз с помощью своевременного тромболизиса или хирургической ревазуляризации. Проведение тромболитической терапии при инсульте возможно только после определения локализации очага поражения и его характера (ишемический или геморрагический) с помощью визуализирующих методов диагностики, прежде всего компьютерной томографии. В нашей стране это занимает много времени, в связи с чем «терапевтическое окно» для тромболизиса упускается. Возможности хирургической ревазуляризации при инсульте также значительно ограничены.

Установлено, что СД является важнейшим и независимым фактором риска развития инсульта. К тому же у больных СД 2 типа чаще, чем в общей популяции, встречаются другие факторы риска ОНМК, например артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия, при этом их повреждающее действие на фоне СД более выражено.

В результате заболеваемость инсультом у больных СД в 2-6 раз выше, чем у лиц, не страдающих диабетом. При этом чем моложе пациенты с СД, тем больше разница в риске инсульта по сравнению с лицами соответствующего возраста без диабета. В целом принято считать, что большинство случаев инсульта обусловлено СД и/или АГ. Но, к сожалению, несмотря на актуальность проблемы инсульта у больных СД, его профилактике эндокринологи уделяют значительно меньше внимания, чем профилактике ИМ.

Инсульт у больных СД имеет некоторые особенности. Во-первых, у этой категории пациентов значительно повышен риск развития ишемического инсульта, в то время как риск геморрагического инсульта не отличается от такового в общей популяции или даже несколько ниже. Соотношение количества случаев ишемического и геморрагического инсульта у больных СД составляет приблизительно 11:1, в то время как в общей популяции — 5:1. Во-вторых, СД приводит

не только к значительному увеличению риска ОНМК, но и к более тяжелому течению и худшему исходу развившегося инсульта. Так, смертность больных с ОНМК и СД в остром и в отдаленном периоде в 2-5 раз выше, чем у пациентов с инсультом без диабета. Также у больных СД более выражены остаточные неврологические нарушения (парезы, когнитивная дисфункция и др.) и выше риск повторного инсульта. В-третьих, у пациентов с СД часто развивается лакунарный инсульт, то есть инфаркт головного мозга размером <15 мм в диаметре. Он нередко протекает клинически бессимптомно (так называемый немой инфаркт), но вместе с тем повторные лакунарные инсульты могут приводить к выраженным нарушениям когнитивных функций вплоть до развития деменции.

В то время как терапевтические возможности при инсульте в настоящее время весьма ограничены, профилактика ОНМК у больных СД может быть достаточно эффективной.

И если лечение инсульта, в том числе у лиц с СД, и их реабилитация находятся в компетенции неврологов и реабилитологов, то профилактикой ОНМК должны заниматься не столько неврологи, сколько эндокринологи, врачи общей практики/терапевты, другие специалисты, оказывающие помощь больным СД, и, безусловно, сами пациенты.

Профилактика инсульта у больных СД — это прежде всего коррекция свойственных диабету факторов риска. Как уже отмечено выше, СД — независимый фактор риска развития инсульта, однако вклад непосредственно гипергликемии в этот риск все еще остается предметом дискуссии. Одни исследования показали наличие корреляции между уровнем гликемии и риском инсульта, другие — ее отсутствие. При этом эффективность коррекции гипергликемии как средства предупреждения инсульта у больных СД до настоящего времени не доказана. Так, в исследовании UKPDS снижение уровня гликозилированного гемоглобина на 0,9% ассоциировалось со статистически недостоверным повышением риска инсульта на 11%. Не удалось добиться снижения риска инсульта с помощью интенсивной сахароснижающей терапии и в завершенных недавно масштабных интервенционных исследованиях ACCORD, ADVANCE и VADT.

Безусловно, нормализация показателей гликемии остается важнейшей целью лечения СД, поскольку она позволяет предупредить микрососудистые осложнения диабета и, возможно, даже снизить риск сердечно-сосудистых осложнений. Однако в профилактике ОНМК у больных СД сахароснижающая терапия не играет существенной роли, и на первый план выходит коррекция других факторов риска, прежде всего АГ и дислипидемии.

Наиболее эффективным методом профилактики инсульта является адекватная антигипертензивная терапия, цель которой — достижение целевых показателей артериального давления (у больных СД $\leq 130/80$ мм рт. ст.). Эффективность антигипертензивной терапии как метода предупреждения ОНМК у больных СД была подтверждена в многочисленных исследованиях (Syst-Eur, Syst-China, SHEP, HOT, HOPE, PROGRESS, ASCOT и др.).

В плане влияния нормализации АД на риск развития церебро- и сердечно-сосудистых осложнений у больных СД интересны результаты антигипертензивной ветви исследования ACCORD. Его целью было достижение у больных СД среднего уровня АД $\leq 120/80$ мм рт. ст. и оценка эффективности такой интервенции. Указанный целевой показатель был достигнут, однако это не привело к достоверному снижению риска ИМ, сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности. В то же время риск инсульта в результате такого вмешательства существенно снизился. Но так как снижение АД до 120/80 мм рт. ст. и ниже приводило еще и к повышению риска почечной недостаточности, то целевой уровень АД для большинства больных СД остается прежним ($\leq 130/80$ мм рт. ст.), хотя у пациентов с СД и очень высоким риском инсульта, например с отягощенной наследственностью по этому заболеванию, когда один или оба родителя умерли от инсульта в молодом возрасте, можно рассмотреть возможность достижения уровня АД $\leq 120/80$ мм рт. ст.

Необходимо отметить, что не только достижение целевых уровней АД, но и даже его небольшое снижение приводит к существенному уменьшению риска развития инсульта. Так, в исследовании UKPDS снижение систолического АД всего на 10 мм рт. ст. и диастолического на 5 мм рт. ст. у больных СД привело к уменьшению риска инсульта на 44%. Таким образом, с помощью нормализации АД у больных СД можно снизить риск развития инсульта до уровня, близкого к таковому у лиц, не страдающих диабетом.

Для коррекции уровня АД у больных СД применяют ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, блокаторы кальциевых каналов, β -адреноблокаторы. Предпочтение следует отдавать препаратам, не оказывающим негативное влияние на метаболизм. Следует отметить, что у пациентов с СД достаточно часто возникает необходимость назначения комбинированной антигипертензивной терапии, поскольку монотерапия не позволяет достичь целевых значений АД.

Не менее важным компонентом лечения больных СД, направленным на предупреждение церебро- и сердечно-сосудистых осложнений, является коррекция дислипидемии. Снижение уровня общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) значительно уменьшает риск развития инсульта. Так, в масштабном исследовании CARDS, которое было специально разработано для оценки влияния гиполипидемической терапии на сердечно-сосудистый риск у больных СД 2 типа без сердечно-сосудистых заболеваний или инсульта в анамнезе (n=2838), прием аторвастатина 10 мг способствовал уменьшению риска инсульта на 48% (несмотря на исходно не очень высокий средний уровень холестерина — 4,14 ммоль/л). В исследовании HPS применение симвастина 40 мг приводило к снижению риска цереброваскулярных осложнений на 24%. Метаанализ 14 исследований, в которых изучалась эффективность статинов у 18 686 пациентов с СД, показал, что каждый 1 ммоль/л уменьшения уровня холестерина ЛПНП приводит к снижению риска инсульта на 21% (P.M. Kearney et al., 2008).

Согласно современным рекомендациям назначение статинов показано абсолютному большинству пациентов с СД 2 типа в возрасте старше 40 лет с целью первичной и вторичной профилактики инсульта. Целевой уровень холестерина ЛПНП у пациентов с СД



Б.Н. Маньковский

<2,6 ммоль/л, холестерина ЛПВП >1,0 ммоль/л у мужчин и >1,3 ммоль/л у женщин, триглицеридов <1,7 ммоль/л.

Еще одним направлением профилактики инсультов у больных СД является антиагрегантная терапия. Применение ацетилсалициловой кислоты (АСК) рекомендовано (при отсутствии противопоказаний к приему этого препарата) в качестве средства первичной профилактики пациентам с СД старше 50 лет и наличием как минимум еще одного фактора сердечно-сосудистого риска (курение, АГ, дислипидемия и т.д.), а также в качестве вторичной профилактики. Важно помнить, что назначение АСК противопоказано при АД >180/110 мм рт. ст. в связи с высоким риском развития внутричерепных кровоизлияний. При наличии противопоказаний к назначению АСК применяют клопидогрель, который характеризуется более высоким профилем гастроинтестинальной безопасности. К слову, в исследовании CAPRI было показано, что эффективность клопидогреля в отношении профилактики инсульта в подгруппе больных СД выше, чем эффективность АСК. Что касается двойной антитромбоцитарной терапии, то исследование MATCH не подтвердило эффективность такого подхода в отношении снижения риска инсульта, притом что риск желудочно-кишечных кровотечений существенно повышался по сравнению с монотерапией клопидогрелем.

В некоторой степени снизить риск инсульта позволяет каротидная эндартерэктомия. Этот метод рекомендуется применять при гемодинамически значимой окклюзии (>70% просвета артерии). Операцию должен проводить только высококвалифицированный хирург с большим опытом проведения подобных операций.

Что касается лиц с СД, уже перенесших инсульт, то у них не следует использовать агрессивный подход к контролю гликемии. Целевой уровень гликозилированного гемоглобина у этой категории пациентов должен быть приблизительно 7%. Не нужно стремиться к достижению нормогликемии, поскольку при этом повышается вероятность гипогликемий, а они в свою очередь увеличивают риск повторного инсульта и других сосудистых катастроф. В то же время необходим особенно агрессивный подход к коррекции дислипидемии. Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца (AHA) и Американской ассоциации инсульта (ASA) уровень холестерина ЛПНП у этих больных должен быть <1,8 ммоль/л.

Подводя итог, следует отметить, что комплексная многофакторная агрессивная терапия, направленная на коррекцию всех факторов риска (уровня гипергликемии, АД, дислипидемии, реологических нарушений), позволяет проводить эффективную первичную и вторичную профилактику инсультов у пациентов с СД, что было убедительно продемонстрировано в исследовании Steno-2.

Более подробную информацию о проблеме инсульта у больных СД читатели могут получить в книге Diabetes and the Brain (Humana Press, 2009 г., под ред. G.J. Biessels и J.A. Luchsinger), в которой глава «Диабет и инсульт» написана профессором Б.Н. Маньковским.