

О.В. Боева¹, Р.И. Сайфутдинов^{1*}, А.А. Спасский²¹ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», кафедра факультетской терапии и эндокринологии, г. Оренбург²ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», кафедра клинической фармакологии лечебного факультета, г. Москва

КАРДИОНЕФРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ СТАТИНОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Резюме

Выявлено снижение уровня общего ХС в группе больных с СД 2 типа в сочетании с АГ, получавших статины. Отмечено кардиопротективное действие статинов, выразившееся в отсутствии нарастания массы миокарда ЛЖ. Выявлено уменьшение выраженности микроальбуминурии и отсутствие снижения СКФ при осуществлении гиполипидемической терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет, артериальная гипертензия, кардиопротекция, нефропротекция.

Abstract

Aim – to define cardio and nephroprotective properties of statins inclusion in a treatment of patients with diabetes 2 types with arterial hypertension. The decrease cholesterol level in statin group of patients with diabetes 2 types with arterial hypertension was revealed. Cardioprotective action of statins expressed in lack of increase of myocardium mass is noted. Reduction of expressiveness of a microalbuminuria and lack of decrease in speed of GFR is revealed at statin group.

Key words: type 2 diabetes, arterial hypertension, cardioprotection, nephroprotection.

СД — сахарный диабет, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ХС — холестерин, ЛЖ — левый желудочек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

В настоящее время в мире более 135 млн людей страдают СД, при этом через 10 лет прогнозируется удвоение их числа [9]. Как известно, основной причиной смертности этих пациентов являются сердечно-сосудистые осложнения [4]. У больных СД 2 типа в 2 раза чаще, чем у остальной популяции, выявляют АГ, при этом установлено, что риск её развития тесно связан с исходным уровнем гликемии и ассоциируется с диабетической нефропатией [3, 5]. У пациентов с АГ и СД типа 2 общая смертность в 4–7 раз выше, чем у пациентов с нормальным АД и без СД [8]. Одним из органов-мишеней при СД и АГ являются почки. Поражение почек наряду с макрососудистыми осложнениями определяют продолжительность жизни этих пациентов, поскольку терминальная хроническая почечная недостаточность является одной из причин смерти больных СД и АГ [6].

Одним из компонентов терапии сердечно-сосудистых осложнений является назначение гиполипидемических препаратов. В исследовании HPS симвастатин в дозе 20–40 мг/сут снижал частоту основных сосудистых событий у 5963 больных диабетом на 18% [2]. Имеются

данные о нефропротективном эффекте статинов при экспериментальном СД.

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования была оценка эффективности включения статинов в комплекс лечения больных СД 2 типа в сочетании с АГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 60 пациентов (22 мужчин и 38 женщин). Средний возраст пациентов составил $46,5 \pm 2,1$ года. Средняя продолжительность заболевания диабетом составляла $7,0 \pm 1,2$ года, уровень гликированного гемоглобина был $7,5 \pm 1,5\%$. АД на фоне проводимой антигипертензивной терапии соответствовал целевым показателям — $133,8 \pm 14,3 / 81,4 \pm 7,5$ мм рт. ст. У всех пациентов выявлен абдоминальный тип ожирения, индекс массы тела составил в среднем $32,1 \pm 4,0$ кг/м². До момента включения в исследование никто из пациентов гиполипидемических препаратов не получал.

*Контакты. E-mail: uralcard@esoo.ru. Телефон: (3532) 31-52-34

Таблица. Влияние статинов на показатели почечной функции у больных СД 2 типа и АГ

Показатель	Контрольная группа		Группа статинов	
	до	после	до	после
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	67,73 ± 3,68	73,13 ± 4,22*	73,13 ± 4,19	76,43 ± 3,35
СКФ, мл/ мин/1,73 м ²	102,41 ± 4,91	95,32 ± 4,98*	95,37 ± 5,71	87,47 ± 4,13
Микроальбуминурия	123,23 ± 12,95	149,40 ± 15,44*	145,73 ± 33,11	109,67 ± 33,13*

Примечание: * — различия достоверны ($p < 0,01$).

Пациенты рандомизировались на 2 сопоставимые по полу, возрасту, клинико-лабораторным характеристикам СД и проводимой сахароснижающей терапии группы. Пациентам 1-й группы (30 человек) назначали симва-статин в дозе 40 мг/сут в течение 6 месяцев. У 30 пациентов 2-й группы гиполипидемическая терапия не проводилась из-за отказа больных (причины отказа носили личный характер). Терапия сердечно-сосудистыми препаратами оставалась стабильной в течение 3 месяцев до включения в исследование.

Всем пациентам определяли уровень общего ХС и креатинина сыворотки на автоматическом биохимическом анализаторе Biosystems A25 с использованием стандартных диагностических наборов. Выраженность микроальбуминурии оценивали на анализаторе НемоCue Albumin 201. СКФ рассчитывали по стандартной формуле MDRD [7]. Кроме того, определяли толщину комплекса интима-медиа сонной артерии с помощью ультразвукового доплеровского исследования и массу миокарда ЛЖ эхокардиографическим методом. Все показатели оценивались до начала лечения и через 6 месяцев после его завершения. При статистической обработке данных рассчитывали средние значения показателей (М) и средние квадратические отклонения (m). Для сравнения t-критерий Стьюдента, достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования было показано, что уровень общего ХС до начала лечения в 1-й группе составил $6,28 \pm 0,25$ ммоль/л, а во 2-й группе — $5,78 \pm 0,32$ ммоль/л. После лечения отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня общего ХС у пациентов, получавших гиполипидемическую терапию, до $5,5 \pm 0,19$ ммоль/л. В контрольной группе отмечалось сохранение показателей общего ХС на исходном уровне ($6,24 \pm 0,27$ ммоль/л).

Толщина комплекса интима-медиа сонной артерии в контрольной группе достоверно не менялась, составляя $0,90 \pm 0,04$ до и $0,93 \pm 0,04$ мм через 6 месяцев наблюдения. В группе статинов, где эти показатели были соответственно $0,91 \pm 0,03$ и $0,90 \pm 0,03$ мм, также не отмечено достоверных изменений. Масса миокарда ЛЖ в контрольной группе показала достоверную тенденцию к её увеличению через 6 месяцев лечения ($136,73 \pm 6,43$ и $140,29 \pm 6,27$ г, $p < 0,001$). При назначении статинов отмечена стабилизация её значений (до лечения — $130,47 \pm 4,37$ г, после лечения — $128,43 \pm 6,22$ г,

$p = 0,67$). Как видно из таблицы, в контрольной группе пациентов через 6 месяцев наблюдения отмечено достоверное увеличение уровня креатинина, снижение СКФ и нарастание микроальбуминурии. Добавление статинов в комплекс лечения сопровождалось выраженным нефропротективным действием, проявившимся, прежде всего, в уменьшении уровня микроальбуминурии. Одновременно с этим отмечено сохранение исходных уровней креатинина и СКФ.

Выводы

Добавление симвастатина в дозе 40 мг в сутки пациентам СД в сочетании с АГ сопровождается нефропротективным эффектом, проявляющимся в снижении уровня микроальбуминурии и отсутствия отрицательной динамики уровней креатинина и СКФ. Отсутствие нарастания массы миокарда ЛЖ свидетельствует о кардиопротективном эффекте симвастатина.

Ⓐ

Список литературы

1. Fagan T.C., Sowers J. Type 2 diabetes mellitus: greater cardiovascular risks and greater benefits of therapy // Arch. Intern. Med. 1999. Vol. 159, № 10. P. 1033–1034.
2. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial // The Lancet. 2002. Vol. 360. P. 7–22.
3. Hypertension in Diabetes Study (HDS): II. Increased risk of cardiovascular complications in hypertensive type 2 diabetic patients: The Hypertension in Diabetes Study Group S) // J. Hypertens. 1993. Vol. 11, № 3. P. 319–325.
4. Lam K.S.L., Cheng I.K.P., Janus E.D., Pang R.W.C. Cholesterol-lowering therapy may retard the progression of diabetic nephropathy // Diabetologia. 1995. Vol. 38, № 5. P. 604–609.
5. Muhlhauser I., Sawicki P.T., Berger M. Possible risk of sulfonylureas in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus and coronary artery diseases // Diabetologia. 1997. Vol. 40, № 12. P. 1492–1493.
6. Porush J.M., Faubert P.F. Hypertension, diabetes mellitus and nephropathy // Science Press. London. 2001. P. 9–12.
7. Stevens A.L., Coresh J., Greene T., Levey A.S. Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. P. 2473–2483.
8. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight Blood Pressure Control and Risk of Macrovascular and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes: UKPDS 38 // BMJ. 1998. Vol. 317. P. 703–713.
9. Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030 // Diabetes Care. 2004. Vol. 27. P. 1047–1053.