

Комментарии кардиолога к рекомендациям по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям ESC-EASD 2007

Ан.А. Александров

Кардиологическое отделение Федерального Государственного учреждения Эндокринологический научный центр
Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи
(ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий)

Наиболее частой причиной смерти у взрослых больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа, является коронарная болезнь сердца. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин с сахарным диабетом в 2–3 раза, а у женщин – в 3–5 раз выше, чем у лиц без нарушения углеводного обмена.

Диабет и сердечно-сосудистые заболевания представляют две стороны одной медали. В настоящее время в мире имеется около 195 млн больных сахарным диабетом, более 90% из которых составляют пациенты с сахарным диабетом 2 типа. К 2030 г. количество больных сахарным диабетом увеличится от 330 до 500 млн человек. В то же время более 50% больных сахарным диабетом 2 типа даже не подозревают о наличии этого заболевания, так как в течение многих лет оно может протекать без видимой клинической симптоматики.

Потребность в рекомендациях, посвященных профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета, остро ощущается как кардиологами, так и эндокринологами.

Публикации руководств и согласованных экспертных заключений имеют своей целью на основании данных, обладающих наибольшей доказательной базой, помочь врачам в выборе наилучшей стратегии лечения и ведения пациентов с определенными заболеваниями.

Авторы рекомендаций поставили перед собой огромную задачу. В одном документе они попытались суммировать современные данные о профилактике и лечении сахарного диабета и такого же уровня сведения о лечении у больных с диабетом ишемической болезни сердца, острого коронарного синдрома, недостаточности кровообращения, нарушений ритма сердца, инсульта. Кроме того, авторы в этот же документ включили обсуждение проблем предиабета, что, конечно, достаточно оправдано из-за тесной связи этого состояния с ранним развитием макрососудистых осложнений. Очень подробно обсуждаются патогенетические механизмы поражения сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете.

Отдельной частью рекомендаций является глава о тактике коррекции нарушенного углеводного обмена у больных, подвергающихся тяжелым операциям и находящихся в критическом состоянии. По-видимому, это связано с тем, что больные сахарным диабетом составляют наиболее тяжелую группу больных с недостаточностью кровообращения и инфарктом миокарда, так как эти больные имеют наибольшее количество осложнений при операционных вмешательствах на сердце. Завершаются рекомендации лаконичной оценкой экономической эффективности предложенных методов профилактики и лечения сосудистых осложнений сахарного диабета, которые в настоящее время поглощают значительную часть ресурсов Европейского здравоохранения.

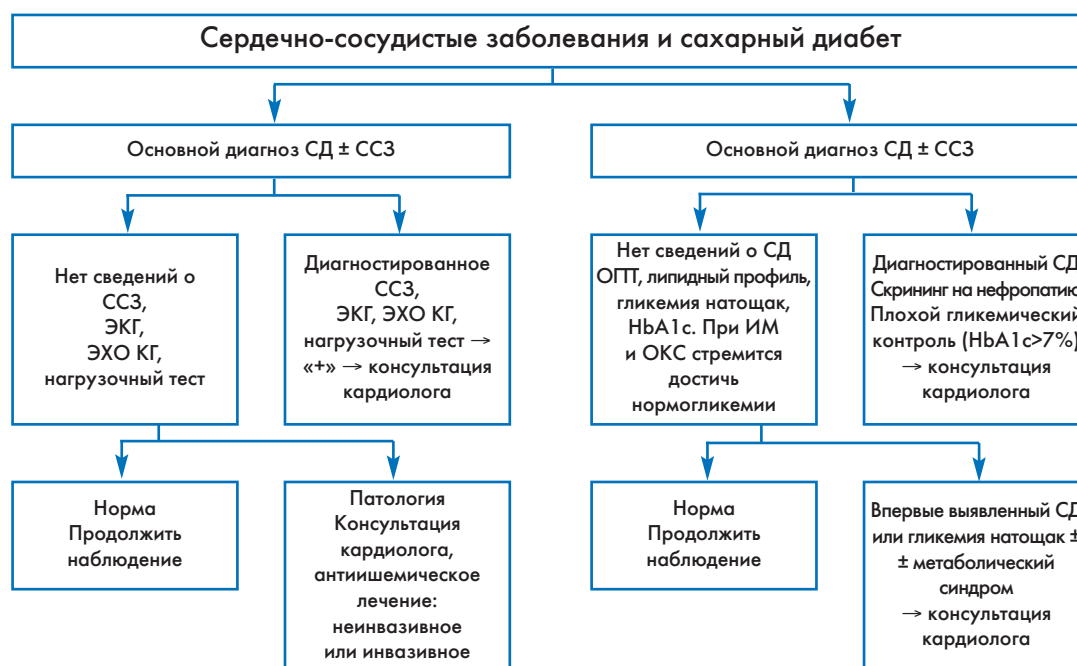


Рисунок. Алгоритм диагностики для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и СД

Рекомендации весьма значительны по объему. Знакомство с ними требует времени и терпения. И еще, конечно, желания. Желания глубже разобраться в этой проблеме. Кардиолог найдет для себя много нового и непривычного в главах, посвященных диабету, эндокринолог – еще раз убедится в стремительном развитии сегодняшней кардиологии. Но это большая работа. Рекомендации насыщены информацией по огромному спектру взаимосвязанных проблем. При этом каждая отдельная проблема обсуждается с максимальным профессионализмом и ответственностью. Это заслуга авторского коллектива. В первую очередь хочется выделить Ларса Ридена, инициатора всемирно-известных DIGAMI I-II и European Heart Diabetic Sovey, самоотверженно отдавшего десятки лет изучению проблемы сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета.

В комментариях практически невозможно упомянуть обо всех аспектах рекомендаций. Комментарии всегда субъективны и выбор обсуждаемых тем вытекает из клинического опыта и личных взглядов автора. С этой точки зрения наиболее важными представляются разделы рекомендаций, связанные с СД и ИБС.

Тем не менее с самого начала необходимо обратить внимание на предлагаемый алгоритм обследования больного с сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца (ИБС). Основная идея алгоритма – у больного с поставленным диагнозом сахарного диабета необходимо обязательно провести исследование на наличие ИБС, а при ее наличии – уточнить степень поражения сердца и проконсультировать больного у кардиолога. С другой стороны, у больного с ИБС необходимо оценить состояние углеводного обмена и при наличии сахарного диабета – оценить состояние почек, уровень гликозилированной гемоглобина в крови и проконсультировать у эндокринолога (рисунок).

Подробно описываются современные классификации нарушений углеводного обмена: повышение уровня глюкозы натощак, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и сахарный диабет (СД).

Особая диагностическая значимость в настоящее время придается повышению уровня глюкозы через 2 ч после приема пищи или углеводной нагрузки. Такие изменения могут быть как при НТГ (глюкоза $> 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л), так и при СД (глюкоза $> 11,1$ ммоль/л). Этот показатель обычно исследуется после проведения перорального глюкозо-толерантного теста с 75 г глюкозы (ОГТТ). Если его не проводить, а ориентироваться только на уровень глюкозы натощак, то у 31% больных диагноз сахарного диабета может быть пропущен. Рекомендации прямо подчеркивают, что ранние стадии гипергликемии и асимптоматически протекающий сахарный диабет лучше всего диагностировать с помощью ОГТТ, который определяет как уровень глюкозы натощак, так и уровень глюкозы через 2 часа.

Проведение ОГТТ наиболее целесообразно проводить при этом у лиц с высоким риском развития СД, отобранных на основании подсчета количества очков, присвоенных различным клинико-anamnestическим показателям больного. К таким показателям относят возраст, индекс массы тела, объем талии, сведения о физической активности, употребляемых продуктах, наличие артериальной гипертензии, гипергликемии в анамнезе, семейного анамнеза сахарного диабета. Показатели сведены в простую таблицу (табл.), им присвоены различные очки, после суммирования которых может быть определена различная степень риска СД. Очень практично и ясно.

Обнаружив НТГ или СД, врач, таким образом, выявляет лиц, у которых риск смерти от ИБС повышен соответственно на 40% и 80%. При этом он особенно высок у женщин.

В рекомендациях очень много внимания уделяется предиабету, состоянию характеризующемуся нарушенной толерант-

ностью к глюкозе, метаболическому синдрому. Интересно, что тщательно обсуждая само понятие метаболического синдрома, авторы тем не менее не уверены, что он обладает большей предсказательной ценностью в отношении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), чем соответствующая комплексная оценка входящих в него индивидуальных факторов риска.

Особое значение в отношении риска развития СД и ИБС имеет уровень 2-часовой «пост-нагрузочной» глюкозы. У людей с нарушенной толерантностью к глюкозе задержать переход ее в СД можно с помощью приема метформина, акарбозы и розиглитазона.

Необыкновенно важно то, что у больных с подтвержденным наличием ССЗ обязательно рекомендуется проведение ОГТТ для характеристики их углеводного обмена.

Повышение уровня глюкозы плазмы сопровождается перманентным нарастанием сердечно-сосудистой заболеваемости. Рекомендации еще раз подтверждают необходимость добиваться практически нормального уровня гликемии для предотвращения микро- и макрососудистых осложнений. У больных СД 1 это достигается при назначении инсулина, а у больных СД 2 – ступенчатой комбинированной терапией с ранним применением инсулина.

Метформин в качестве препарата первого выбора рекомендуется применять у больных с повышенным весом. Эта рекомендация традиционна и обращает на себя внимание именно потому, что в ней отсутствует призыв к расширению контингента соответствующих больных.

Гликированный гемоглобин (HbA1c) является интегральным суммарным показателем колебания уровня глюкозы в крови в течение предшествующих 6–8 недель и используется для оценки уровня компенсации сахарного диабета. Снижение HbA1c на 1% ведет к снижению сердечно-сосудистых заболеваний на 21%.

Повышенный уровень холестерина – ЛНП и низкий уровень холестерина – ЛВП являются важнейшими факторами риска ИБС у больных сахарным диабетом. Статины по-прежнему рассматриваются как препараты первой линии для снижения холестерина – ЛНП у этих больных. При наличии ИБС у больных сахарным диабетом терапия статинами должна начинаться вне зависимости от исходного уровня холестерина – ЛНП для достижения целевого уровня этого показателя 1,8–2,0 ммоль/л (< 70 –77 мг%). Терапия статинами показана всем взрослым больным сахарным диабетом 2 типа и при отсутствии у них ССЗ, если общий холестерин $> 3,5$ ммоль/л (> 135 мг%). Цель назначения статинов у этого контингента больных сахарным диабетом – снижение уровня холестерина – ЛНП на 30–40% независимо от его исходного уровня. Представляется, что эта рекомендация, первично предложенная Американской диабетической ассоциацией в 2006 г., заслуживает дальнейшего обсуждения.

Стоит обратить внимание на то, что отдельно сформулированы принципы применения статинов при СД 1. Учитывая высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при длительном течении сахарного диабета 1 типа, считается целесообразным всем больным сахарным диабетом 1 типа старше 40 лет назначать терапию статинами. У больных в возрасте от 18 до 39 лет (как 1, так и 2 типа сахарного диабета) назначение статинов показано при наличии таких факторов риска ИБС, как нефропатия, плохая компенсация гликемии, ретинопатия, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, наличие метаболического синдрома или семейного анамнеза ранних сосудистых заболеваний.

У больных сахарным диабетом с уровнем триглицеридов плазмы > 2 ммоль/л (177 мг%), сохраняющимся после достижения целевых уровней холестерина – ЛНП с помощью статинов, дозы статинов могут быть повышены с целью дости-

Таблица

Оценка риска развития сахарного диабета 2 типа				
Критерии оценки риска развития сахарного диабета 2 типа		Количество баллов		
Возраст, годы	<ul style="list-style-type: none"> • До 45 • 45–54 • 55–64 • Свыше 64 лет 	<ul style="list-style-type: none"> 0 баллов 2 балла 3 балла 4 балла 		
Индекс массы тела, кг/м ²	<ul style="list-style-type: none"> • Ниже 25 • 25–30 • Выше 30 	<ul style="list-style-type: none"> 0 баллов 1 балла 3 балла 		
Окружность талии ниже уровня рёбер (обычно на уровне пупка), см	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;"> Для мужчин: <ul style="list-style-type: none"> • меньше 94 • 94–102 • больше 102 </td> <td style="width: 50%;"> Для женщин: <ul style="list-style-type: none"> • меньше 80 • 80–88 • больше 88 </td> </tr> </table>	Для мужчин: <ul style="list-style-type: none"> • меньше 94 • 94–102 • больше 102 	Для женщин: <ul style="list-style-type: none"> • меньше 80 • 80–88 • больше 88 	<ul style="list-style-type: none"> 0 баллов 3 балла 4 балла
Для мужчин: <ul style="list-style-type: none"> • меньше 94 • 94–102 • больше 102 	Для женщин: <ul style="list-style-type: none"> • меньше 80 • 80–88 • больше 88 			
Ежедневная физическая активность в течение 30 минут (во время работы или на досуге)	<ul style="list-style-type: none"> • Есть • Нет 	<ul style="list-style-type: none"> 0 баллов 2 балла 		
Частота потребления овощей, фруктов, ягод	<ul style="list-style-type: none"> • Каждый день • Не каждый день 	<ul style="list-style-type: none"> 0 баллов 1 балл 		
Регулярный приём гипотензивных препаратов	<ul style="list-style-type: none"> • Нет • Да 	<ul style="list-style-type: none"> 0 баллов 2 балла 		
Повышенный уровень глюкозы в крови в анамнезе	<ul style="list-style-type: none"> • Нет • Да 	<ul style="list-style-type: none"> 0 баллов 5 балл 		
СД 1 или 2 типа у родственников	<ul style="list-style-type: none"> • Нет • Да (у бабушки, дедушки, дяди, тети или у двоюродных братьев и сестер (но не у родителей, брата, сестры, собственного ребенка) • Да (у брата, сестры или собственного ребенка) 	<ul style="list-style-type: none"> 0 баллов 3 балла 5 баллов 		
Риск развития СД 2 в течение 10 лет при общем количестве баллов: <ul style="list-style-type: none"> • ниже 7 – низкий (у 1 из 100 человек) • 7–11 – слегка повышенный (у 1 из 25 человек) • 12–14 – умеренный (у 1 из 6 человек) • 15–20 – высокий (у 1 из 3 человек) • выше 20 – очень высокий (у 1 из 2 человек) 				

жения нормального уровня такого показателя, как уровень холестерина – «не-ЛВП». Он рассчитывается как концентрация в плазме общего холестерина – концентрация холестерина – ЛВП. Целевой уровень холестерина – «не-ЛВП» находится на 0,81 ммоль/л (31 мг%) выше, чем целевой уровень холестерина – ЛВП. При отсутствии адекватного эффекта от назначения статинов может назначаться комбинированная терапия с присоединением эзетимиба, никотиновой кислоты или фибратов. Таким образом, появились официальные рекомендации применения при СД эзетимиба – нового класса лекарств, уменьшающих абсорбцию холестерина из желудочно-кишечного тракта и совместно со статинами стимулирующего рецепторы ЛНП в печени.

Артериальная гипертензия в три раза чаще встречается у больных сахарным диабетом 2 типа, чем у больных без нарушения углеводного обмена, и очень распространена среди больных сахарным диабетом 1 типа. Ожирение, пожилой возраст и поражение почек (особенно у больных сахарным диабетом 1 типа) способствуют распространению артериальной гипертензии среди лиц с сахарным диабетом. Артериальная гипертензия более выражено увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклероза у больных сахарным диабетом, чем у больных с артериальной гипертензией с нормальным уровнем глюкозы крови. Этот риск может быть эффективно снижен при адекватном медикаментозном лечении.

Рекомендуемый уровень АД у больных сахарным диабетом составляет < 130/80 мм рт. ст. Для достижения целевого уровня артериального давления при сахарном диабете обычно требуется комбинированное применение нескольких групп гипотензивных препаратов, в первую очередь средств, относящихся к группе ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы. Выявление микроальбуминурии и адекватный кон-

троль артериального давления с использованием АПФ-ингибиторов и блокаторов рецепторов ангиотензина II снижает сердечно-сосудистую инвалидизацию больных сахарным диабетом как 1, так и 2 типа.

Рекомендуемая антиишемическая терапия, которая традиционно включает в себя применение β-адреноблокаторов, нитратов и антагонистов кальция.

Учитывая наличие риска развития у больных сахарным диабетом опасного для сердечно-сосудистой системы состояния гипогликемии, особенно при сопутствующей инсулинотерапии и доказанного влияния на тяжесть гипогликемических проявлений сопутствующего приема β-адреноблокаторов, имеются особенности применения препаратов этой группы у больных сахарным диабетом. Так препаратами первого выбора из этой группы лекарственных средств являются селективные β₁-адреноблокаторы, так как их воздействие на состояние гипогликемии значительно менее выражено, чем у неселективных β-блокаторов. Однако в настоящее время получены данные о том, что неселективный бета-адреноблокатор с α₁-блокирующей активностью карведилол также может применяться у больных СД, особенно с сопутствующим поражением нижних конечностей.

Особенная эффективность β-блокаторов в снижении смертности и развитии новых инфарктов миокарда отмечена у больных сахарным диабетом, перенесших инфаркт миокарда. Поэтому пероральное применение β-блокаторов, при отсутствии явных противопоказаний, рекомендовано всем больным сахарным диабетом с острым коронарным синдромом. Кроме того, больные сахарным диабетом с ИБС особенно склонны к развитию недостаточности кровообращения. Показано, что такие β-блокаторы, как метопролол, бисопролол и карведилол являются препаратами первой линии у больных сахарным диабетом с недостаточностью кровообращения.

Нитраты и антагонисты кальция, также относящиеся к группе антиишемических препаратов, в целом не влияют достоверно на показатели смертности и инвалидизации больных сахарным диабетом с ИБС. Исключение составляет дилатазем, улучшающий прогноз больных острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST.

Применение длительно-действующих антагонистов кальциевых каналов и нитратов показано с целью облегчения симптомов стенокардии у больных, уже получающих β -блокаторы или имеющих к ним противопоказания.

Недавно опубликованы данные об эффективном использовании АПФ-ингибитора периндоприла у больных стабильной стенокардией. Прием препарата достоверно улучшает показатели смертности и инвалидизации подобных больных. При этом по абсолютным показателям улучшение у больных с сахарным диабетом более выражено, чем у лиц с нормальной толерантностью к глюкозе. По-видимому, это объясняется тем, что обычно у больных сахарным диабетом частота осложнений ИБС значительно выше.

Особенно показано применение АПФ-ингибиторов у больных сахарным диабетом и ИБС с признаками снижения функции ЛЖ сердца. Необходимо помнить, однако, что назначение АПФ-ингибиторов у больных сахарным диабетом, получающих сахароснижающую терапию, может увеличить риск развития гипогликемических состояний. Поэтому рекомендуется особенно тщательно мониторировать уровень глюкозы плазмы в начальный период назначения лекарственных средств этой группы препаратов у больных сахарным диабетом. Подобные официальные рекомендации относительно применения АПФ-ингибиторов у больных сахарным диабетом появились, по-видимому, впервые.

В качестве антитромбоцитарной терапии у больных сахарным диабетом с ИБС или с наличием факторов риска ИБС (в возрасте старше 20 лет) необходимо широко использовать аспирин в ежедневной дозе 75–150 мг. В острых ситуациях с целью получения быстрого эффекта возможно увеличение нагрузочной дозы аспирина до 150–300 мг.

При нестабильной стенокардии, инфаркте миокарда без подъема сегмента ST добавление к аспирину препаратов тиенопиридинов (тиклопидин и клопидогрель) уменьшает частоту осложнений в виде летального исхода, инфаркта миокарда и нарушений мозгового кровообращения. Комбинацию 75 мг клопидогреля и 75–100 мг аспирина рекомендуется использовать в течение 9–12 месяцев после острого коронарного синдрома. При непереносимости аспирина 100 мг этого препарата может быть заменено на 75 мг клопидогреля.

В острый период инфаркта миокарда больным сахарным диабетом показано проведение тромболитической терапии, которая оказывает у них более выраженный положительный эффект, чем у лиц без диабета. В настоящее время считается заблуждением мнение о том, что тромболитическая терапия противопоказана у больных сахарным диабетом из-за повышенного риска церебральных и внутрисосудистых кровотечений.

При решении вопроса о применении реваскуляризационных методов лечения ИБС у больных сахарным диабетом исходят из следующих положений.

При выборе между такими методами реваскуляризации, как аорто-коронарное шунтирование и чрескожная интервенционная пластика (ЧИП) сосудов, аорто-коронарному шунтированию отдается предпочтение. Проведение ЧИП рекомендуется проводить у больных сахарным диабетом с одновременным использованием ингибиторов гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов П₂/П₁a. Если у больных сахарным диабетом при ЧИП используется постановка стента, то предпочтительно применять стент, обработанный специальными лекарственными средствами. Механическая реперфузия с помощью первичной ЧИП рассматривается как метод выбора при реваскуляризации у больных сахарным диабетом в остром периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

В настоящее время показано, что у больных сахарным диабетом с инфарктом миокарда первичная ЧИП дает лучшие результаты выживаемости больных, чем тромболитическая терапия. Аорто-коронарное шунтирование в этих условиях проводится только тогда, когда особенности поражения коронарной системы невозможно устранить с помощью ЧИП и при большой зоне пораженного миокарда.

Рекомендации подчеркивают, что получение положительных результатов от применения сердечно-сосудистых средств и методов реваскуляризации у больных сахарным диабетом и ИБС возможно только при тщательном и постоянном контроле уровня глюкозы в крови этих больных. Для этого больных сахарным диабетом надо целенаправленно обучать методам самостоятельного метаболического контроля и соблюдению адекватного стиля жизни. Близкий к нормогликемическим показателям контроль углеводного обмена (HbA_{1c} < 6,5%) снижает количество макрососудистых осложнений. При этом интенсивная инсулинотерапия у больных сахарным диабетом 1 типа снижает инвалидизацию и смертность. Это справедливо и в отношении влияния ранней адекватной комбинированной сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа.

Достижение тщательного глюкометаболического контроля в остром периоде инфаркта миокарда является важным фактором снижения сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом. При этом достижение данного контроля может быть осуществлено при использовании различных типов сахароснижающей терапии. Эта рекомендация имеет важнейшее принципиальное значение. Таким образом, практически закончился почти 15-летний период, когда многие врачи считали необходимым в остром периоде инфаркта миокарда обязательно переводить больных сахарным диабетом на инъекции инсулина, вне зависимости от характера предшествующей терапии.

Лаконичный, сдержанный язык рекомендаций тем не менее позволяет читателю ощутить интенсивность и мощь происходящих перемен в области кардиальных проблем сахарного диабета. Задача врача – осуществить подобные перемены в сфере практического здравоохранения.

Литература

1. «Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: full text» European Heart Journal Supplements Volume 9 Supplement C June 2007 ISSN 1520-765X