

В.П. ЛУПАНОВ, д.м.н., профессор, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, Москва

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ:

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, МЕДИКАМЕНТОЗНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ, ПРОГНОЗ (ОБЗОР)

Рассматривается диагностика, лечение и прогноз больных стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом. Анализируется лечение традиционными лекарственными препаратами (β -адреноблокаторы, статины, ингибиторы АПФ, антиагреганты) и хирургическое лечение (ЧКВ, КШ) как в плане уменьшения клинических проявлений заболеваний, так и в плане снижения сердечно-сосудистых осложнений – инфаркта миокарда и коронарной смертности.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, атеросклероз, дислипидемия, медикаментозное (β -адреноблокаторы, статины, ингибиторы АПФ) и хирургическое лечение, прогноз

На сегодняшний день сахарным диабетом страдает 2,1% населения Земли, и в 97% случаев это сахарный диабет 2-го типа (СД 2). СД 2 развивается в результате снижения секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы и снижения чувствительности периферических тканей к гормону (инсулинорезистентность). Анализ заболеваемости свидетельствует о том, что в ближайшее десятилетие вклад СД 2 в общую смертность возрастет и к 2030 г. составит 3,3% [1, 18]. СД 1 и 2 ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) у мужчин и женщин с СД соответственно в 2–3 и 3–5 раз выше, чем у пациентов сопоставимого возраста и пола без диабета [2]. Доля ССЗ в структуре смертности больных СД составляет 80%, поэтому следует подчеркнуть важность их ранней диагностики и агрессивного лечения. В ряде эпидемиологических исследований было показано, что у больных СД частота ССЗ увеличивается по мере роста гликемии [3, 4].

ПАТОГЕНЕЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ СД

В настоящее время к «нетрадиционным» факторам риска (ФР) ИБС у больных СД 2 относят уровень инсулинемии, малые размеры частиц липопротеина низкой плотности (ЛНП) и количество аполипопротеина В, находящегося во всех фракциях липопротеинов, обогащенных триглицеридами. Влияние гипергликемии на атерогенез в сосудистой стенке реализуется через развитие генерализованной дисфункции эндотелия сосудов, усиление окислительного стресса и повышение концентрации конечных гликозилированных продуктов обмена. Именно эти процессы при СД 2 резко усиливают адгезию моноцитов крови к сосудистому эндотелию с последующим проникновением их в сосудистую стенку. Процесс моноцитарно-эндотелиального взаимодействия является одним из главных пусковых механизмов формирования атеросклеротической бляшки и развития атеросклеротических поражений сосудистой стенки.

Начальный этап процесса связан с действием окислительного стресса на липиды, циркулирующие в крови. Окисленные ЛНП под воздействием хемотаксиса контактируют с моноцитами, индуцируя возрастание количества моноцитов, их прилипание к эндотелию и проникновение моноцитов в

интиму сосудов. Внутри сосудистой стенки моноциты, накапливая липиды, превращаются в пенистые клетки, которые, выделяя активные биологические вещества, играют центральную роль в формировании атеромы. Особенно важна роль этих клеток в секреции провоспалительных медиаторов, под влиянием которых эндотелиальные клетки увеличивают выработку молекул адгезии, таких как E-селектин, молекулы межклеточной адгезии I и молекулы адгезии I сосудистого эндотелия. Эти молекулы еще более усиливают прилипание циркулирующих моноцитов к эндотелию и проникновение моноцитов в интиму сосудов. Повышенный уровень адгезии эндотелиальных клеток и повышенная адгезивность моноцитов к эндотелию характерны для больных СД 2 [1, 7]. Таким образом, гипергликемия провоцирует возникновение первичных очагов атероматозного поражения сосудистой стенки и создает условия для специфического клеточного компонента этих атером.

Особое значение при СД 2 имеют нарушения липидного обмена, которые сохраняются у этих больных и после коррекции уровня глюкозы в крови. Эти нарушения получили название диабетической дислипидемии. Компонентами ее являются гипертриглицеридемия, снижение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП), увеличение процентного содержания малых плотных частиц ЛНП. Липидная триада представляет собой специфический вариант атерогенной дислипидемии, способствующей развитию атеросклероза, независимо от повышения уровней общего ХС и общей фракции ЛНП.

Липотоксичность и повышение уровня свободных жирных кислот (СЖК) в сочетании с гипергликемией и/или инсулинорезистентностью служат ФР поражения сердца, т. к. СЖК и продукты их окисления оказывают прямое токсическое действие на миокард, что может вызывать развитие диабетической кардиомиопатии. Окисленные ЛНП токсичны для клеток эндотелия, поскольку они препятствуют вазодилатации через инактивацию оксида азота и вызывают разрушение эндотелия.

Диагностика ИБС на фоне СД нередко затруднена. К особенностям диагностики и оценки тяжести

ИБС на фоне СД следует отнести тот факт, что ИБС при СД у мужчин и женщин встречается в более молодом возрасте, чем при отсутствии СД. Клинические проявления ИБС у больных СД сходны с таковыми без диабета. Они включают стенокардию, безболевою ишемию, инфаркт миокарда и сердечную недостаточность. При СД ИБС нередко носит безболевого характера, что затрудняет своевременную диагностику и начало лечения. Поэтому у больных СД следует более активно применять скрининговые исследования в отношении ИБС, визуализирующие нагрузочные тесты (стресс-эхокардиография и радионуклидные методы), холтеровское суточное мониторирование ЭКГ, компьютерную томографию, особенно при сопутствующих ФР – гиперлипидемии, артериальной гипертонии (АГ), ожирении. Коронарография занимает основное место в обследовании пациентов с ИБС, т. к. дает достоверную информацию о наличии или отсутствии стеноза просвета коронарных артерий, определяет возможности лечения (медикаментозное или операция реваскуляризации миокарда) и прогноз заболевания.

■ Процесс моноцитарно-эндотелиального взаимодействия является одним из главных пусковых механизмов формирования атеросклеротической бляшки и развития атеросклеротических поражений сосудистой стенки

План обследования больных СД с явными признаками ишемии миокарда сходен с таковым у больных без диабета. Показания к пробе с физической нагрузкой, сцинтиграфии миокарда и коронарной ангиографии являются сопоставимыми. Отмечается растущий интерес к исследованию радионуклидной перфузии миокарда при стресс-тестах и другим методам диагностики скрытой ишемии миокарда у больных СД [5]. Имеются данные о том, что у таких пациентов развивается субклиническая дисфункция желудочков сердца, которая оказывает негативное влияние на переносимость физической нагрузки [6].

Таблица 1. Терапевтические цели у пациентов с СД [18]

	Единицы измерения	Цель
Гликозилированный гемоглобин HbA1c	HbA1c (%)	≤6,5
Уровень глюкозы в плазме крови	Натощак/преприандиальный уровень, ммоль/л (мг/дл)	≤6,0 (108)
	Постприандиальный уровень, ммоль/л (мг/дл):	
	СД 1	7,5–9,0 (135–160)
	СД 2	<7,5 (135)
АД	мм рт. ст.	≤130/80 при отсутствии противопоказаний
ХС-ЛНП	ммоль/л (мг/дл)	1,8 (<70) и/или снижение на 50% от исходного уровня при невозможности достижения целевого уровня
ХС-ЛНП	ммоль/л (мг/дл)	<2,5 (100)
	ммоль/л (мг/дл)	<2,0 (80), если возможно

ЛЕЧЕНИЕ

Современные подходы к лечению больных СД предполагают физиологический контроль гликемии (снижение уровня гликозилированного (гликированного) гемоглобина до 6,5% и менее) и борьбу с другими ФР ИБС, такими как дислипидемия, АГ, ожирение, курение и нефропатия [7]. В настоящее время убедительно доказано, что близкий к норме уровень гликемии снижает смертность и риск осложнений у больных СД 1 и 2.

Важное значение в лечении СД имеет самоконтроль уровня глюкозы крови. Установлено, что менее 10% от общего количества больных измеряют сахар крови регулярно и только около 20% – с достаточной частотой. Необходимо поддерживать целевой показатель контроля гликемии – уровень HbA_{1c} <6,5%, уровни гликемии натощак <5,5 ммоль/л и постприандиальной гликемии <8 ммоль/л (табл. 1).

Современное определение самоконтроля включает регулярное самостоятельное измерение уровня глюкозы в крови между визитами к врачу с помощью глюкометра и использование полученных результатов для коррекции диеты, образа жизни и режима сахароснижающей терапии.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Показания к стандартной терапии ИБС с использованием нитратов, β-адреноблокаторов (БАБ),

антагонистов кальция, антитромбоцитарных агентов (ацетилсалициловая кислота) и реваскуляризации миокарда являются одинаковыми у больных СД и без него [8–10]. Для улучшения прогноза жизни больного ИБС используются следующие препараты: аспирин (при отсутствии противопоказаний); статины (независимо от исходного уровня холестерина); ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) – в тех случаях, если у пациента имеется АГ, сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда или признаки нарушений функции левого желудочка, а также БАБ в тех случаях, если больной перенес инфаркт миокарда и у него имеется сердечная недостаточность.

Основными причинами ограничения использования БАБ при СД считали то, что они оказывают негативное влияние на гликемический профиль, увеличивают риск гипогликемии и маскируют ее проявления. Указанные нежелательные явления в основном характерны для неселективных БАБ (пропранолол и др.), которые увеличивают инсулинорезистентность в связи с уменьшением секреции инсулина, опосредуемой через β₂-рецепторы, и уменьшают периферический инсулин-независимый захват глюкозы. Высокоселективные БАБ (бисопролол и др.) лишены этих побочных эффектов и не оказывают негативных эффектов ни на чувствительность к инсулину, ни на метаболизм глюкозы. В этих случаях у пациентов с СД не наблюдается гипогликемии и не требуется коррек-

ции дозы пероральных сахароснижающих препаратов.

Учитывая риск развития при СД опасной для сердечно-сосудистой системы гипогликемии (особенно при сопутствующей инсулинотерапии и приеме неселективных БАБ), применение БАБ при СД имеет свои особенности. Так, препаратами первого выбора являются селективные БАБ (биспролол, метопролол, небиволол и др.), воздействие которых на гликемию значительно менее выражено, чем у неселективных препаратов.

В своей работе Jonas M. и соавт. [11] изучали применение БАБ (из них в 61% селективных) в подгруппе пациентов с высоким риском, имевших СД 2 в комбинации с ИБС (n = 2,723). Оценивали 3-летнюю смертность у пациентов, получавших (n = 911; 33%) и не получавших (n = 1,812; 67%) БАБ. Общая смертность в течение 3-летнего наблюдения равнялась 7,8% у больных, получавших БАБ, по сравнению с 14% у тех больных, которые их не получали (снижение на 44%). Снижение кардиальной смертности составляло 42% между двумя выделенными группами пациентов (4,9 против 8,4%, p < 0,005). Трехлетние кривые выживаемости показали значительное различие в смертности пациентов в двух группах (p = 0,0001). Результаты многофакторного анализа подтвердили, что прием БАБ является независимым фактором улучшения выживаемости (относительный риск = 0,58; 90%-ный доверительный интервал от 0,46 до 0,74). Среди популяции больных СД наилучший эффект лечения БАБ наблюдался у пожилых пациентов (в возрасте 65 лет и старше), у перенесших в анамнезе инфаркт миокарда, имеющих ограниченные функциональные возможности выполнения нагрузок и имевших низкий риск. Таким образом, терапия БАБ улучшает долгосрочную выживаемость у пациентов с СД и ИБС, относящихся к высокому риску.

В работе Chen J. и соавт. [12] на большой группе пожилых больных (n = 45,308) в возрасте 65 лет и старше, перенесших инфаркт миокарда и не имевших противопоказаний к назначению БАБ, применение этой группы препаратов с целью вторичной профилактики инфаркта миокарда привело к сни-

жению одногодичной смертности у больных СД (подобно пациентам без диабета) и не сопровождалось увеличением осложнений диабета.

После острого инфаркта миокарда у пациентов с СД также было отмечено благоприятное течение заболевания при приеме БАБ. В многофакторном анализе годичной выживаемости после острого инфаркта миокарда прием БАБ являлся независимым предиктором благоприятного прогноза больных [13].

При назначении БАБ больным СД следует отдавать предпочтение препаратам кардиоселективного действия, которые можно назначать 1 раз в день, таким как биспролол фумарат (Конкор, Takeda), т. е. современным селективным БАБ, отличающимся хорошей переносимостью, доказанной высокой эффективностью и достаточной безопасностью у больных ИБС. Благодаря высокой селективности биспролол обладает хорошей переносимостью даже у пациентов с относительными противопоказаниями к его назначению и редко вызывает побочные эффекты. Биспролол (Конкор) практически не оказывает влияния на гладкую мускулатуру бронхов, периферических артерий, углеводный и липидный обмен. Биспролол эффективен и безопасен при диабете, он не влияет на уровень глюкозы крови у больных СД; не требуется коррекции дозы при приеме пероральных антидиабетических препаратов.

■ Показания к стандартной терапии ИБС с использованием нитратов, БАБ, антагонистов кальция, антитромбоцитарных агентов (ацетилсалициловая кислота) и реваскуляризации миокарда являются одинаковыми у больных СД и без него

Регулярное и длительное лечение АГ, стенокардии и хронической сердечной недостаточности (ХСН) биспрололом способно не только снизить АД до целевых уровней, уменьшить частоту приступов и тяжелых осложнений, но и улучшить прогноз жизни пациентов и увеличить ее продолжительность.

В исследовании, проведенном в Институте кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК, у 30 больных АГ I или II степени и метаболическим синдромом назначали бисопролол (Конкор) в дозе 5 мг/сут. Монотерапия бисопрололом в течение 3 месяцев приводила к достоверному снижению минимального систолического и диастолического АД в ночное время и не вызывала достоверной динамики показателей глюкозы плазмы натощак и ее постпрандиального уровня [14]. Метаболически нейтральное действие бисопролола позволяет рекомендовать его больным с сопутствующими нарушениями углеводного и липидного обмена.

■ При назначении БАБ больным СД следует отдавать предпочтение препаратам кардиоселективного действия, которые можно назначать 1 раз в день, таким как бисопролол фумарат (Конкор, Takeda), т. е. современным селективным БАБ, отличающимся хорошей переносимостью, доказанной высокой эффективностью и достаточной безопасностью у больных ИБС

В другом исследовании [15] терапия бисопрололом у 49 пациентов в течение 12 месяцев не ухудшала течение СД 2, не приводила к нарастанию инсулинорезистентности и не требовала усиления сахароснижающей терапии даже у больных с клинически выраженной ХСН II–III функциональных классов по NYHA.

Назначение бисопролола может существенно улучшить прогноз жизни больных ИБС с СД, которым выполняются те или иные операции на сердце и сосудах. Так, было показано, что назначение бисопролола во время и после операций АКШ достоверно уменьшало вероятность смерти от любых причин и вероятность нефатального инфаркта миокарда у тех больных, которые имели высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, лечение бисопрололом сопровождается снижением заболеваемости, улучшением общего состояния больных, снижением летальности.

Таким образом, при применении бисопролола (Конкора) улучшение общего состояния больных, высокая безопасность лечения характерны для пациентов высокого риска, к которым относятся больные с сочетанием ИБС и СД. Препарат бисопролол включен в Федеральную программу льготного лекарственного обеспечения больных в РФ.

В терапии больных СД, особенно при сопутствующем атеросклеротическом поражении артерий нижних конечностей, также успешно применяется неселективный БАБ с α -блокирующей активностью карведилол. Благодаря блокаде α -1-рецепторов препарат, помимо сосудорасширяющего действия, повышает чувствительность тканей к инсулину. Следует отметить, что больные ИБС с СД особенно склонны к развитию недостаточности кровообращения. Показано, что у этой группы больных препаратами первой линии являются бисопролол, метопролол и карведилол.

Антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем, амлодипин) эффективно снижают уровни АД и вместе с тем риск нежелательных сердечно-сосудистых событий у больных СД. Эти препараты не влияют негативно на показатели углеводного и липидного обмена.

У пациентов с ИБС в сочетании с СД *триметазидин* может быть эффективным и безопасным дополнением к любому антиангинальному препарату с гемодинамическим действием. В основе антиишемического действия триметазидина лежит его способность повышать синтез аденозинтрифосфорной кислоты в кардиомиоцитах при недостаточном поступлении кислорода за счет частичного перераспределения метаболизма миокарда с окисления жирных кислот на менее кислородозатратный путь – окисление глюкозы [16].

В открытом многоцентровом исследовании TRIMPOL-1 (Trimetazidin in Poland) у 50 пациентов со стабильной стенокардией и СД 2 оценивали эффективность и переносимость комбинации триметазидина и антиангинальных препаратов (продолжительные нитраты, антагонисты кальция). На фоне приема триметазидина (60 мг/сут) в течение 4 недель достоверно улучшались клинические показатели: частота приступов стенокардии, потреб-

ность в нитроглицерине, толерантность к физической нагрузке по данным нагрузочной ЭКГ-пробы на тредмиле [17]. При необходимости усиления антиангинальной терапии пациентам, получающим БАБ, целесообразно добавлять триметазидин.

Ингибиторы АПФ показаны пациентам с СД с подтвержденным диагнозом ССЗ [18, 33], также больным СД, сопровождающимся протеинурией и хроническим заболеванием почек, учитывая их доказанное нефропротективное действие [19]. При лечении ингибиторами АПФ отмечается улучшение метаболизма глюкозы вследствие способности препаратов повышать чувствительность периферических тканей к инсулину. Ингибиторы АПФ особенно показаны больным СД и ИБС с признаками снижения сократительной функции левого желудочка сердца, т. е. они уменьшают риск развития сердечно-сосудистых событий. Ингибиторы АПФ уменьшают гипертрофию левого желудочка и фиброз миокарда, предотвращают ремоделирование миокарда, улучшают эндотелиальную функцию и снижают инсулинорезистентность. В процессе лечения ингибиторами АПФ необходимо учитывать, что их назначение больным СД, получающим сахароснижающую терапию, может увеличить риск гипогликемических состояний.

Сочетание СД и нелеченной АГ является наиболее неблагоприятным фактором развития ИБС, инсульта, сердечной и почечной недостаточности. Рекомендуемый уровень АД у больных СД составляет <130/80 мм рт. ст. Для достижения целевого уровня АД при СД обычно требуется комбинированное применение различных групп гипотензивных препаратов, в первую очередь средств, относящихся к ингибиторам ренин-ангиотензиновой системы. Выявление и лечение микроальбуминурии и адекватный контроль АД при использовании ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II снижают сердечно-сосудистые осложнения. При выборе антигипертензивного препарата у больных СД 2 следует учитывать его влияние не только на микроальбуминурию, но в первую очередь – на риск смерти.

У лиц, страдающих СД, помимо гипергликемии, присутствуют дополнительные ФР развития небла-

Конкор®

бисопролол 2,5 – 5 – 10 мг

Однократный прием для лечения АГ, ИБС и ХСН

Сделай первый шаг
к кардиопротекции



Конкор® Кор – специальная форма для лечения ХСН

- ▶ **Первый бета-адреноблокатор, доказавший свою эффективность у больных ХСН¹**
- ▶ **Высокая степень безопасности у больных с СД, дислипидемиями, нетяжелыми облитерирующими заболеваниями сосудов^{2,3}**
- ▶ **Не требует коррекции дозы у больных с нетяжелой почечной и печеночной недостаточностью⁴**

Сокращенная информация по назначению: Конкор®/бисопролол. Регистрационный номер: Р N012963/01. **Состав:** 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит активное вещество – бисопролола фумарат (2:1) – 5 мг. **Дозировки:** 2,5 мг; 5 мг; 10 мг. **Фармакогруппа и свойства:** бета-1-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности. **Показания к применению:** артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (стенокардия), хроническая сердечная недостаточность. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к бисопрололу или к любому из вспомогательных веществ, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, кардиогенный шок, атриоventрикулярная (AV) блокада II и III степени, без электрокардиостимулятора, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин), выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.), тяжелые формы бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких, выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно, феохромоцитомы (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов), метаболический ацидоз, возраст до 18 лет (недостаточно данных по эффективности и безопасности у данной возрастной группы). **Способ применения и дозы:** Конкор® следует принимать один раз в сутки. Таблетки не следует разжевывать или растирать в порошок. **Артериальная гипертензия и стабильная стенокардия:** начальная доза составляет 5 мг препарата 1 раз в день. Максимально рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. **Хроническая сердечная недостаточность:** начальная доза составляет 1,25 мг один раз в день. Максимально рекомендуемая доза при лечении ХСН составляет 10 мг препарата Конкор® 1 раз в день. **Побочные действия:** возможно развитие головокружения, головной боли, депрессии, бессонницы, брадикардия, усугубление симптомов течения ХСН, ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД, особенно у пациентов с ХСН, нарушение AV-проводимости; ортостатическая гипотензия, тошнота, рвота, диарея, запор, мышечная слабость, судороги мышц, бронхоспазм, реакции гиперчувствительности. **Особые указания:** лечение не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ИБС. При прекращении лечения дозу следует снижать постепенно. Полная информация по препарату и противопоказаниях содержится в инструкции по медицинскому применению. * показание ХСН

1. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353:9-13.
2. Janka H.J. et al. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986; 18(4)(suppl 11):96-9.
3. Van de Ven L. et al. *VASA* 1994; 23:4: 357-362.
4. Инструкция по применению.
На правах рекламы. Рег. уд. МЗ РФ № 012963/01. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. ООО «Текда Фармэджментс Сентэ»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1, тел.: (495) 933 55 11, факс: (495) 502 16 25 www.nycomed.ru
Дата выпуска рекламы: июль 2013



гоприятных исходов ИБС. СД 2, как правило, сопровождается выраженными *нарушениями липидного обмена*. Для СД наиболее характерна гипертриглицеридемия, которая также сочетается с низким уровнем ХС-ЛВП и преобладанием мелких, плотных, легко окисляющихся частиц холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП). Эти изменения способствуют развитию атеросклероза. Более того, в сочетании с другими ФР, такими как инсулинорезистентность, гипергликемия, АГ и абдоминальное ожирение, они способствуют патологическим изменениям в микроциркуляторном русле, вызывая осложнения, типичные для диабета, – диабетическую ретинопатию, нейропатию, поражение артерий нижних конечностей [20]. Лечение дислипидемии у пациентов с СД следует осуществлять в соответствии с теми же принципами, как у больных с ИБС: приоритетной задачей является достижение целевого уровня ХС-ЛНП, а среди препаратов, которые могут быть использованы для его снижения, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) являются препаратами первого выбора [21, 22, 39]. При выборе конкретного статина необходимо руководствоваться прежде всего данными доказательной медицины и учитывать долговременную безопасность лечения. В этом отношении наилучшие показатели отмечены у аторвастатина и розувастатина. Аторвастатин обладает высокой гиполипидемической активностью и существенно снижает уровень триглицеридов.

Всем больным СД 1 с наличием микроальбуминурии и хронической болезни почек рекомендуется снижение уровня ХС-ЛНП (минимум на 30%) путем назначения статинов в качестве средства выбора (в некоторых случаях показана комбинированная терапия), независимо от исходной концентрации ХС-ЛНП. У больных СД 2 в сочетании с ССЗ или хроническим заболеванием почек в возрасте старше 40 лет целевой уровень ХС-ЛНП должен быть <1,8 ммоль/л, а если признаки ССЗ отсутствуют, то уровень ХС-ЛНП должен быть <2,5 ммоль/л.

Имеющиеся в настоящее время данные убедительно свидетельствуют об эффективности статинов при вторичной профилактике ИБС у больных с сопутствующим СД. При этом степень снижения

уровня ХС-ЛНП пропорциональна степени улучшения сердечно-сосудистого прогноза. Для больных СД, страдающих ИБС, целевым является уровень общего ХС <4,5 ммоль/л (174 мг/дл), а ХС-ЛНП <1,8 ммоль/л (70 мг/дл). Принимая во внимание, что снижение концентрации глюкозы в крови может лишь незначительно снизить концентрацию ХС-ЛНП, у больных с декомпенсированным СД 2-го типа и высоким уровнем в крови ХС-ЛНП необходимо сразу же проводить как сахароснижающую терапию, так и лечение статинами [27]. В *таблице 1* представлены терапевтические цели у пациентов с СД.

■ Препаратами первого выбора являются селективные БАБ (биспролол, метопролол, небиволол и др.), воздействие которых на гликемию значительно менее выражено, чем у неселективных препаратов

На сердечно-сосудистый риск способны повлиять и другие эффекты статинов – противовоспалительный, антиагрегантный и антиоксидантный, которые не зависят от их гиполипидемического действия.

Если ориентироваться только на уровень глюкозы натощак, то у 1/3 больных СД может быть не диагностирован. Поэтому ранние стадии гипергликемии и бессимптомно протекающий СД лучше всего диагностировать с помощью перорального глюкозотолерантного теста (прием 75 г глюкозы), дающего представление как об уровне глюкозы натощак, так и через 2 часа после нагрузки.

Недавно получены сведения о том, что риск развития СД (повышение сахара в крови и гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) увеличивается на фоне терапии статинами, особенно при назначении больших доз. С одной стороны, исследование группы СТТ (Cholesterol Treatment Trilists Collaboration) показало, что больные СД, принимающие статины, живут дольше, т. к. у них зарегистрировано снижение смертности в среднем на 10% [23]. С другой стороны, имеются данные, согласно которым

при длительном лечении статинами в течение 5 лет в среднем на 9% повышается риск развития гипергликемии. Хотя этот риск ничтожно мал и неясно, развивается ли гипергликемия натощак действительно при СД, тем не менее с 2011 г. соответствующее предупреждение внесено в инструкцию по медицинскому применению розувастатина. Во всех научных публикациях подчеркивается, что такой эффект существует, но на сегодняшний день это не должно влиять на тактику лечения. Поэтому больные СД и пациенты с метаболическим синдромом должны получать статины именно потому, что снижение смертности от ССЗ многократно превышает возможный риск, связанный с гипергликемией. В этих случаях абсолютное снижение риска развития сердечно-сосудистой патологии перевешивает незначительное повышение частоты развития СД [20, 33].

При отсутствии адекватного эффекта от назначения статинов у больных ИБС с СД может назначаться комбинированная терапия с присоединением к статинам зетимиба (секвестранта желчных кислот), никотиновой кислоты пролонгированного действия или фибратов. Последние могут применяться в качестве дополнительной терапии в ситуациях, когда с помощью монотерапии статинами не удастся в должной мере контролировать уровень триглицеридов и ХС-ЛВП [24]. Уменьшение уровня триглицеридов у больных СД 2 следует начинать с контроля гликемии. Важным является снижение веса, уменьшение потребления алкоголя и назначение фибратов. Основными преимуществами комбинированной терапии являются: возможность воздействовать на несколько звеньев метаболизма липидов, избегать высоких доз статинов, снизить частоту побочных эффектов, встречающихся при назначении высоких доз препаратов.

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА

Среди пациентов с ИБС увеличивается доля больных СД, многим из которых проводится реваскуляризация миокарда. При сопутствующем СД обычно наблюдается распространенное поражение коронарных артерий, поэтому приходится шунти-

ровать несколько сосудов. У больных ИБС с СД риск неблагоприятных исходов, в т. ч. смерти, выше, чем у пациентов без СД, независимо от стратегии лечения [25]. Кроме того, у них отмечаются дополнительные проблемы, такие как более высокий риск рестеноза и окклюзии после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и коронарного шунтирования (КШ). Сравнение достоинств ЧКВ и КШ у этой группы больных проведено в нескольких крупных рандомизированных исследованиях [8, 26, 34].

В исследовании BARI 2D специально изучалась эффективность реваскуляризации миокарда у больных СД, у большинства из которых отмечалось стабильное течение ИБС [26]. Авторы анализировали результаты коронарной ангиографии и выбирали наиболее адекватный метод реваскуляризации – ЧКВ или КШ. Затем пациентов рандомизировали и у одной группы проводили только оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ), а у другой – также реваскуляризацию миокарда на фоне ОМТ. На этапе скрининга были обследованы 4 623 пациента, примерно 50% из них были включены в исследование. В течение 5 лет наблюдения суммарная частота смерти, ИМ и инсульта у пациентов, получавших консервативное лечение (12,2%) или перенесших реваскуляризацию миокарда (11,7%), существенно не различалась. В выборке пациентов, которым проводилось ЧКВ, исходы инвазивного и неинвазивного лечения (ОМТ) не различались. В подгруппе пациентов, которым выполняли КШ, выживаемость без сердечно-сосудистых осложнений после хирургического лечения была достоверно выше (77,6%), чем на фоне медикаментозной терапии (69,5%, $p = 0,01$), однако выживаемость между группами достоверно не различалась (86,4 и 83,6%, $p = 0,33$).

Во всех рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) у больных СД частота повторной реваскуляризации после ЧКВ (независимо от типа стента – с лекарственным покрытием или непокрытый стент) была выше, чем после КШ [27]. Результаты метаанализа 10 РКИ, в которых изучалась эффективность плановой реваскуляризации миокарда [34], подтвердили преимущества КШ перед ЧКВ у больных СД с точки зрения улучшения выживаемости. Пятилетняя смертность составила 20%

после ЧКВ и 12,3% после КШ (относительный риск 0,70; 95%-ный доверительный интервал 0,56–0,87), в то время как среди пациентов без диабета смертность при этих вмешательствах не различалась. Таким образом, связь между наличием СД и типом реваскуляризации была статистически значимой.

■ Препарат бисопролол включен в Федеральную программу льготного лекарственного обеспечения больных в РФ

К сожалению, из-за хронического течения метаболических нарушений у больных СД наблюдается постоянное прогрессирование атеросклероза, которое приводит к распространенной ишемии миокарда на фоне поражения нескольких коронарных артерий и определяет высокую частоту рестенозов.

В РФ были проанализированы периоперационные данные 225 пациентов, перенесших КШ в отделе сердечно-сосудистой хирургии ИКК им. А.Л. Мясникова с мая 2004 г. по декабрь 2006 г. Больные СД 2 (n = 125) получали до операции медикаментозную терапию (гипогликемические препараты или инсулин). В группу контроля были отобраны пациенты без СД (n = 114). По результатам работы были сделаны следующие выводы. Больные СД, направляемые на КШ, имеют больший риск вмешательства, чаще страдают диффузным поражением коронарных артерий. Более выраженное поражение коронарного русла у этой категории больных требует расширения объема оперативного вмешательства. Декомпенсация СД, коронарная эндартерэктомия и дистальное поражение коронарных артерий были ассоциированы с высоким риском летальности и периоперационного ИМ [28]. В этом исследовании при применении пероральных антитромбоцитарных препаратов в высоких дозах рутинное добавление блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов у больных СД не вызывало дополнительной пользы. Даже после успешной реваскуляризации необходим адекватный контроль сердечно-сосудистых ФР и жесткий контроль гликемии. В дальнейших исследованиях

те же авторы показали, что заболеваемость и смертность от ИБС среди больных с сочетанием ИБС и СД были выше, чем у больных без диабета. В группе больных ИБС с СД по сравнению с больными ИБС без диабета отмечался более выраженный кальциноз коронарных артерий, чаще встречались диффузные и дистальные поражения, а также более тяжелый атероматоз аорты, флебопатии и чаще возникали инфекционные осложнения [29].

■ ПРОГНОЗ

Течение заболевания у пациентов с ИБС в сочетании с СД имеет ряд особенностей.

1. Риск развития ИБС у больных СД повышен в 3–5 раз, течение ИБС на фоне СД зависит в большей степени от длительности, чем от тяжести СД.
2. Осложнения ИБС развиваются на фоне СД раньше, чем при его отсутствии; к 50-летнему возрасту у 40–50% больных СД возникает по меньшей мере одно из сердечно-сосудистых осложнений.
3. ИБС на фоне СД во многих случаях протекает бессимптомно как безболевая ишемия миокарда вплоть до безболевых ИМ [30].
4. ИБС на фоне СД нередко осложняется нестабильной стенокардией, ИМ, угрожающими жизни нарушениями сердечного ритма.
5. При ИБС на фоне СД быстрее развивается застойная сердечная недостаточность, в т. ч. после ИМ [10].
6. При ИБС у больных СД часто диагностируется диффузное поражение коронарных артерий, включая дистальные участки коронарного русла, что затрудняет проведение ЧКВ и коронарного шунтирования [31].
7. По данным внутрисосудистого ультразвукового исследования, у пациентов с ИБС с диабетом в коронарных сосудах наблюдаются более выраженные атеросклеротические поражения и неадекватное компенсаторное ремоделирование [32]. Ускоренное прогрессирование бляшки, несмотря на медикаментозную терапию, диктует необходимость агрессивной антиатеросклеротической стратегии применения статинов у пациентов с СД [33–35].

Большинство больных СД погибают от сердечно-сосудистых осложнений, которые занимают ведущее место среди причин смерти. Сочетание СД и ИБС неблагоприятно с точки зрения прогноза, особенно при неконтролируемой гипергликемии. Важное значение при этой сочетанной патологии имеют немедикаментозные профилактические мероприятия: борьба с ожирением, малоподвижным образом жизни, отказ от курения, соблюдение диеты (существенное ограничение быстроусвояемых углеводов, а также животных жиров, холестерина) и соблюдение адекватного стиля жизни.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коморбидность соматических заболеваний в кардиологической практике является одним из важных прогностических факторов, влияющих на исход основного заболевания. Больные с СД представляют собой группу высокого риска развития ИБС и других сердечно-сосудистых осложнений (мозговых инсультов, заболеваний перифериче-

ских сосудов). Главное значение для улучшения прогноза таких пациентов имеет комплексное фармакологическое воздействие, направленное на коррекцию уровня гликемии, уровня липидов крови, нормализацию АД, снижение ишемии миокарда, тромбогенного потенциала крови и факторов хронического неспецифического воспаления.

В ряде исследований было показано, что у больных СД 2 контроль только гипергликемии предупреждает развитие в основном микрососудистых осложнений и мало влияет на предупреждение макрососудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт, заболевания периферических артерий). Чтобы предотвратить развитие осложнений, врач должен проводить адекватную терапию гипергликемии, гиперлипидемии и АГ. Большинству больных показана терапия статинами в силу убедительных фактов, полученных по снижению риска сердечно-сосудистых событий, при первичной и вторичной профилактике, включая смертность от ИБС у больных с СД (исследования CARDS, 4S, Health Protection Study) [36–39].



ЛИТЕРАТУРА

1. Ryden L., Standl E., Bartnik M. et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Eur. Heart J. 2007. №28. P. 88–136.
2. Haffner S.M. Coronary heart disease in patients with diabetes // N. Engl. J. Med. 2000. №342. P. 1040–1042.
3. Berry C., Tardif J.-C., Bourassa M.G. Coronary heart disease in patient with diabetes. Pt I: Recent advances in prevention and noninvasive management // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. №49. P. 631–642. Pt II: Recent advances in coronary revascularization // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. №49(6). P. 643–656.
4. Turner R.S., Milln S.H., Neil H.A. et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23) // BHJ. 1998. №316. P. 823–828.
5. Anand D.V., Lim E., Lahiri A., Bax J.J. The role on non-invasive imaging in the risk stratification of asymptomatic diabetic subjects // Eur. Heart J. 2006. №27(8). P. 905–912.
6. Fang Z.Y., Sharman J., Prins J.B., Marwick T.H. Determinants of exercise capacity in patients with type 2 diabetes // Diab. Care. 2005. №28. P. 1643–1648.
7. Дедов И.И., Александров А.А. Сахарный диабет, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца / под ред. Е.И. Чазова, В.В. Кухарчука, С.А. Бойцова. М.: Медиа Медика, 2007. С. 98–127.
8. Barsness G.W., Holmes D.R., Gersh B.J. Integrated management of patients with diabetes mellitus and ischemic heart disease: PCI, CABG, and medical therapy // Curr. Problems in Cardiology. 2005. №30(11). P. 583–617.
9. Козлов С.Г., Лякишев А.А. Лечение ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом // Русский мед. журнал. 2003. № 9. С. 525–529.
10. Терещенко С.Н., Джаниани Н.А., Голубев А.В. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет // Consilium Medicum. 2005. №5. С. 364–368.
11. Jonas M., Reicher-Reiss H., Boyko V. et al. Usefulness of beta-blocker therapy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus and coronary artery disease // Am. J. Cardiol. 1996. №77. P. 1273–1277.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.