

УДК: 616.12+616.379-008.64+616-085

Профилактика сердечно-сосудистого риска при сахарном диабете 2 типа. Рекомендации Американской диабетической ассоциации 2008г.

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Г. Шахбазиди

Крымский государственный медицинский университет им С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: сахарный диабет, сердечно-сосудистый риск, профилактика, лечение

Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность при сахарном диабете 2 типа в 3-4 раза превышают статистические показатели в общей популяции. Поэтому основной задачей лечения больных сахарным диабетом является снижение риска макрососудистых осложнений и риска смерти.

Сердечно-сосудистая патология остается главной причиной смертности больных диабетом. Сахарный диабет сам по себе является фактором кардиоваскулярного риска, часто сочетается с такими нарушениями, как АГ и дислипидемия, что в совокупности обуславливает высокий кардиоваскулярный риск, провоцирует быстрое развитие заболеваний сердца и сосудов. В связи с этим контроль кардиоваскулярного риска у больных СД – крайне важная задача даже при отсутствии дополнительных усугубляющих факторов.

Первоочередным и обязательным этапом в лечении больных с СД 2 типа является устранение симптомов декомпенсации углеводного обмена (гипергликемии). Это значит, что уровень гликолизированного гемоглобина должен быть как минимум < 8%, а уровень глюкозы крови – не более 10,2 ммоль/л. Достижение таких показателей может обеспечить краткосрочное улучшение качества жизни пациентов, замедлить развитие макрососудистых осложнений. Следует помнить, что снижение уровня гликолизированного гемоглобина должно быть постепенным, не более 0,3-0,5% в месяц при исходном показателе >8%.

При уровне глюкозы >10-12 ммоль/л возможны три терапевтические тактики:

✓ временная краткосрочная инсулино-терапия (многочисленные инъекции инсули-

на коротко действия);

✓ временная долгосрочная инсулино-терапия (инсулин длительного действия + пероральная сахароснижающая терапия);

✓ агрессивная пероральная сахароснижающая терапия (комбинация производных сульфонилмочевины и метформина).

Второй этап (желательный) подразумевает дальнейшее снижение показателей углеводного обмена – гликолизированного гемоглобина <7%, глюкоза <8,6 ммоль/л. Это обеспечивает долгосрочное улучшение качества жизни больных и снижение риска быстрого развития микроангиопатий, однако не обеспечивает существенного положительного влияния в отношении макрососудистых осложнений.

Тактика врача при уровне глюкозы <10 ммоль/л, гликолизированного гемоглобина <7,5% может быть такой:

✓ агрессивная пероральная сахароснижающая терапия (комбинация производных сульфонилмочевины и метформина);

✓ временная долгосрочная пероральная монотерапия (метформин как препарат первой линии, производные сульфонилмочевины – при отсутствии избыточной массы тела и невозможности назначения метформина);

✓ комбинированная терапия инсулином и пероральными сахароснижающими средствами (при невозможности назначения основных пероральных сахароснижающих препаратов).

Идеальным вариантом является поддержание показателей углеводного обмена на уровне, характерном для здоровых лиц (уровень гликолизированного гемоглобина < 6,5%, уровень глюкозы крови < 6,7 ммоль/л), что обеспечивает улучшение

качества жизни пациента, минимизацию риска развития микро- и макроангиопатий.

Еще в 2005 году IDF представила алгоритм лечения СД 2 типа, который до сих пор широко используется во многих странах мира. Согласно этой схеме ведение больных СД 2 типа должно начинаться с немедикаментозных методов лечения – обучения пациентов, назначении диетотерапии и повышения физических нагрузок. Если в течение 3 месяцев не достигнута нормализация показателей углеводного обмена, пациентам назначают пероральную сахароснижающую терапию в виде монотерапии (метформин или в ряде случаев – производные сульфонилмочевины). Следующим этапом является комбинированная пероральная сахароснижающая терапия, при неэффективности – инсулиноterapia в комбинации с пероральными сахароснижающими средствами.

В ноябре 2008 г. ADA и EASD представило новый алгоритм-консенсус лечения СД 2 типа. В него вошли только препараты, имеющие серьезную доказательную базу в отношении эффективности и безопасности при СД 2 типа. Препаратом первой линии в лечении СД 2 типа у всех больных независимо от массы тела и обязательным компонентом комбинированной сахароснижающей терапии в этих рекомендациях по-прежнему остается метформин.

Руководство ADA 2008г. впервые вводит рекомендацию о возможности применения метформина в дополнение к модификации образа жизни (с ожирением, до 60 лет) для лиц с высоким риском развития СД (повышенный уровень глюкозы натощак и нарушенной толерантности к глюкозе).

С 2007 г. в США метформин рекомен-

дуются в качестве единственного медикаментозного средства профилактики СД 2 типа. Его основными преимуществами является многолетний опыт клинического применения, низкий риск развития гипогликемий и доказанное плеотропное влияние при макрососудистых осложнениях.

Назначение метформина в адекватных дозах (1,5 – 2,5 г/сут и более) не только улучшает утилизацию глюкозы миоцитами и гепатоцитами, но и снижает базальную продукцию глюкозы, а следовательно, и уровень глюкозы натощак.

Эффективность и безопасность метформина была показана в исследовании UKRDS, которое длилось 20 лет (1977-1997) и включало более 5 тыс. пациентов. В UKRDS применяли оригинальный препарат метформина Глюкофаж. Снижение риска смерти и развития сердечно-сосудистых событий в группах метформина и производных сульфонилмочевины / инсулина к концу исследования соответственно составило: общей смертности – на 36% и 10%, инфаркта миокарда – на 39% и 16%, фатального инфаркта миокарда – на 50% и 6%. Частота инсультов в группе метформина уменьшилась на 41% (смертность от инсультов – на 25%), в то время как на фоне производных сульфонилмочевины / инсулина увеличилась на 11% (смертность от инсультов – на 17%).

Наблюдение за пациентами не прекращали после завершения исследования UKRDS, и в этом году представлены данные, полученные спустя 10 лет. Различия в снижении относительного риска осложнений в группах метформина и производных сульфонилмочевины / инсулина сохранились: общая смертность – снижение на 27% и 13%, инфаркт миокарда – на 33% и 15% соответственно.

Существует точка зрения, что применение метформина может быть опасным в связи с риском развития лактацидоза.

В 2003 году был опубликован метаанализ, включавший 194 исследования (более 65 тыс. пациентов) с применением метформина. Не было зарегистрировано ни одного фатального случая по причине лактацидоза.

При лечении пациентов нужно придерживаться следующих правил назначения метформина:

1. Начинать терапию с минимальных доз
2. Увеличивать дозу препарата постепенно
3. Соблюдать временной интервал между увеличением суточной дозы 7-14 дней
4. Максимальная суточная доза не должна превышать 3 г
5. Препарат следует принимать после или одновременно с приемом пищи.

Противопоказаниями к назначению метформина являются:

1. Почечная недостаточность
Креатинин сыворотки крови у мужчин > 135 ммоль/л
у женщин > 110 ммоль/л
2. Гипоксические состояния:
✓ Сердечная недостаточность
✓ Дыхательная недостаточность
✓ Инфаркт миокарда

3. Печеночная недостаточность
4. Хронический алкоголизм.

Наиболее частыми побочными эффектами терапии метформином являются желудочно-кишечные нарушения, которые наблюдаются у 20-30 % больных и слабо выражены, лишь 5% пациентов прекращают прием метформина вследствие побочных эффектов со стороны ЖКТ.

Ведущим фактором риска развития как сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, так и микроваскулярных осложнений диабета (ретинопатии, нефропатии) является артериальная гипертензия. При СД 2 типа наличие АГ тесно коррелирует с уровнем сердечно-сосудистого риска в целом. Вследствие «кумулятивного» неблагоприятных влияний АГ и СД на здоровье пациента, к целевым уровням АД на фоне диабета предъявляются более жесткие требования, чем в общей популяции. Эти требования уже несколько лет практически не меняются, поскольку обладают высоким уровнем доказательности и на сегодняшний день являются общепризнанным стандартом диагностики и ведения АГ при диабете.

Уровень АД у больных с СД должен контролироваться при каждом посещении врача.

Целевой уровень АД – 130 и 80 мм рт.ст., при поражении почек уровень АД должен быть еще ниже.

При уровне АД 130-139 и 80-89 мм рт.ст начинают с модификации образа жизни, без применения фармакотерапии. Если в течение 3 месяцев целевой уровень АД не достигнут, назначаются антигипертензивные препараты.

Пациентам с АД выше 140 и 90 мм рт.ст. одновременно следует дать рекомендации по модификации образа жизни и назначить антигипертензивные средства.

В лечении пациентов приоритет отдавать ингибиторам АПФ или БРА II, при необходимости добавлять тиазидный диуретик. При коэффициенте клубочковой фильтрации <50 мл/мин в лечении использовать петлевой диуретик. Остальные классы (β-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов) так же могут быть использованы, т.к. снижают общий сердечно-сосудистый риск при АГ, в том числе на фоне СД.

Самое большое проспективное исследование из когда-либо проводившихся у

больных с СД исследование ADVANCE, где использовался лекарственный препарат нолипрел- фиксированная комбинация периндоприла и индапамида, для эффективного суточного контроля АД и диабетон MR (препарат сульфонилмочевины) для жесткого контроля уровня глюкозы. Целью исследования было определение возможности уменьшения основных макрососудистых и микрососудистых осложнений у пациентов высокого риска с сахарным диабетом 2 типа. Результаты исследования ADVANCE показали снижение сердечно-сосудистой смертности на 24 %, общей смертности на 18 % и на 33% снижение нефропатий и почечных событий у больных сахарным диабетом в сочетании с артериальной гипертензией.

Для профилактики развития нефропатий, как фактора сердечно-сосудистого риска пациентам с СД 2 типа необходимо проводить адекватный контроль гликемии, нормализовать уровень АД с момента установления диагноза и ежегодно определять содержание белка в моче, уровень сывороточного креатинина, оценивать коэффициент клубочковой фильтрации для определения стадии ХПН. Для диагностики поражения почек и для оценки ответа на терапию скорости прогрессирования патологии необходим контроль уровня белка в крови.

В лечении нефропатий при СД следует придерживаться следующих рекомендаций: снижение употребления белка с пищей – от 0,8 до 1,0 г/кг массы тела в сутки на ранней стадии хронической болезни почек или до 0,8 г/кг массы тела в сутки на поздней стадии.

Для лечения пациентов с микро- и макроальбуминурией рекомендуются ингибиторы АПФ или БРА II. При СД 1 типа, АГ, микро- и макроальбуминурии приоритет в лечении должен отдаваться ИАПФ. У больных с СД 2 типа, АГ, макроальбуминурией назначаются ИАПФ или сартаны. У больных с СД 2 типа, АГ, макроальбуминурией и почечной недостаточностью (креатинин >1,5 мг/дл) рекомендуются ингибиторы АПФ. При переносимости оба класса взаимозаменяемы.

Дислипидемия, как и АГ, является частым спутником СД и столь же неблагоприятно влияет на сердечно-сосудистый прогноз. Исследования посвященные применению статинов у диабетиков (ASPEN, CARDS) и ряд субанализов в крупных исследованиях (4S, MRS/BHF Heart protection Study, CARE, TNT, ASKOT-LLA) подтвердили значительный профилактический эффект статинотерапии у больных диабетом. В связи с этим обновленные стандарты ADA (2008) по-прежнему основной акцент делают на статинотерапии.

Согласно совместным рекомендациям Статины должны быть назначены пациентам с сахарным диабетом 1 типа в воз-

расте старше 40 лет или при наличии дополнительных факторов риска и всем больным сахарным диабетом 2 типа. Впервые добавлена рекомендация - если пациент, получающий статины в максимально переносимых дозах не может достичь целевых уровней ЛПНП следует использовать альтернативный целевой уровень ХС ЛПНП - снижение на 40% от исходного значения.

Если пациент не относится к категории высокого риска (моложе 40 лет, нет сердечно-сосудистой патологии, не имеет дополнительных факторов кардиоваскулярного риска) статины необходимо назначить при уровне ХС ЛПНП выше 2,6 ммоль/л (100 мг/дл) на фоне модификации образа жизни.

Всем пациентам необходимо проводить контроль липидов крови ежегодно:

- Уровень ЛПНП – основной ориентир для оценки нарушений обмена липидов и эффективности терапии

- Целевой уровень липидов крови:

- ✓ ЛПНП – ниже 2,6 ммоль/л (100 мг/дл), при наличии сердечно-сосудистых заболеваний - 1,8 ммоль/л (70 мг/дл)

- ✓ Триглицериды – до 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)

- ✓ ЛПВП – у мужчин выше 1,0 ммоль/л (40 мг/дл)

- ✓ у женщин выше 1,3 ммоль/л (50 мг/дл)

Статины, как и ингибиторы РААС противопоказаны при беременности.

Пациентам с высоким кардиоваскулярным риском (старше 40 лет; дополнительные факторы риска, такие как ССЗ в семейном анамнезе, АГ, курение, альбуминурия, дислипидемия) для первичной

профилактики, а пациентам, имеющим сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (или кардиоваскулярные события в анамнезе) для вторичной профилактики назначается аспирин в дозе 75-162 мг в сутки.

Не рекомендуется назначение аспирина пациентам моложе 30 лет и противопоказано лицам моложе 21 года из-за возможного развития синдрома Рея. Решение о необходимости назначения аспирина лицам от 30 до 40 лет принимается с учетом индивидуальных факторов риска.

Пациентам с тяжелыми и прогрессирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями показана комбинированная антиромбоцитарная терапия, предпочтительно аспирин и клопидогрель.

При непереносимости или невозможности назначения аспирина в качестве монотерапии может использоваться клопидогрель.

Всем курящим пациентам необходимо давать настойчивые рекомендации по необходимости прекращения курения. Соответствующие советы и другие подходы к борьбе с курением (фармакотерапия и пр.) должны быть обязательной составляющей медицинской помощи при СД.

Особенности диагностики и лечения ИБС на фоне СД:

- ✓ при отсутствии признаков ИБС – 1 раз в год оценивать и стратифицировать риск ее развития в течение ближайших 10 лет с обязательной коррекцией модифицирующих факторов;

- ✓ с диагностированной ИБС проводить лечение ингибиторами АПФ, аспирином, статинами;

- ✓ пациентам, перенесшим инфаркт

миокарда, для снижения риска смерти показано добавление в схему β-адреноблокаторов;

- ✓ лицам старше 40 лет с наличием факторов кардиоваскулярного риска показано назначение ингибиторов АПФ, аспирина, статинов;

- ✓ лицам с застойной СН противопоказано назначение метформина и тиазолидиндионов (розиглитазон, пиоглитазон), так как они удваивают риск задержки жидкости, повышают риск развития ИМ, могут увеличивать уровень СС смертности.

Для профилактики развития собственн СД у лиц с предиабетом рекомендовано назначение метформина и ингибиторов АПФ.

Литература

1. Амосова Е.Н., Ткаченко А.А., Клунник М.А. *Диабет, преддиабет и сердечно-сосудистые заболевания: рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению диабета* // *Сердце и судины*. - 2009. - № 1. - С. 27-47.
2. Сахарный диабет и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: новые стандарты от ADA (2008) // *Medicine review*. - № 2(02). - 2008. - С. 26-34.
3. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Деев А.А. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. // *Кардиоваск. тер. и проф.* 2005. - № 4. - С. 4.
4. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. - К., 2008. - 76 с.
5. *Standards of Medical Care in Diabetes – 2008. Diabetes Care* 2008;31 (Suppl. 1): S12-S54.
6. 2007 European Society of Hypertension-European Society of cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007. - № 21. - P. 1011-1053. *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2007, 14, suppl 2. - P1-113.

Профілактика серцево-судинного ризику при цукровому діабеті 2 типу. Рекомендації Американської діабетичної асоціації 2008р

О.М. Крючкова, О.А. Іцкова, Г. Шахбазіді

У статті приведені рекомендації Американської діабетичної асоціації 2008г по профілактиці серцево-судинного ризику при цукровому діабеті 2 типу. Особлива увага приділена основним факторам кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з ЦД 2 типу і медикаментозним підходом до їх корекції.

Prophylaxis of cardiovascular risk at diabetes mellitus 2 types.. Recommendations the American Diabetic Association of 2008.

О.Н. Kryuchkova, E.A. Itskova, G. Shakhbazidi.

In the article recommendations the American Diabetic Association of 2008 are resulted on the prophylaxis of cardiovascular risk at type 2 diabetes mellitus. The special attention is spared the basic factors of cardiovascular risk for patients with type 2 diabetes mellitus and to the medicinal approach to their correction.