

С.В. Губкин

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ II-ГО ТИПА С ПОЗИЦИЙ КАРДИОЛОГА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

По данным Фремингемского исследования у 14% мужчин и 26% женщин с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеется сопутствующий сахарный диабет (СД). Известно, что ИБС является ведущей причиной смертности у больных с СД, увеличивая ее 2- в 4-раза, также ХСН встречается в 2-5-раз чаще при ИБС и СД II -типа. Отмечено, что у каждого 5-го пациента с СД существует безболевая ишемия миокарда [4].

Цели лечения при сочетанной патологии (ХСН и СД II) [7].

1. Устранение симптомов ХСН
2. Защита органов – мишеней (головной мозг, почки, сосуды, сердце)
3. Улучшение качества жизни
4. Уменьшение госпитализаций
5. Улучшение прогноза
6. Коррекция гидратации и гипогликемические препараты

Диета и режимы физической активности при сочетанной патологии крайне важны и составляют базис всей последующей терапии. В последнее время уделяется достаточное внимание психологической реабилитации, организации врачебного контроля, школ для больных СД II типа [8].

Последовательность поддержания физических нагрузок при ХСН и СД II построена с учетом стабилизации общего состояния, гликемического профиля и основан на оценке толерантности к физической нагрузке по 6-ти минутному тесту ходьбы (6-MX) [3].

1. При крайней степени декомпенсации, соответствующей четвертому функциональному классу ХСН (ФКIV) рекомендованы только дыхательные упраж-

нения, преимущественно сидя в постеле.

2. При ФК III – рекомендован режим малых нагрузок – 1,5 км в день, что соответствует 10 км за неделю. Причем прирост осуществляется по 1 км за каждую последующую неделю до 20 км в неделю через 3 месяца.

3. При ФК I и ФК II, т.е. при возможности пациентом преодолеть 300-500 метров за 6 минут возможны комбинированные физические нагрузки [8].

При проведении медикаментозной терапии при ХСН и СД II-го типа требуется избегать приема алкоголя, антиаритмических средств I группы (прокаинамида), большинства антагонистов кальция, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [7].

При отсутствии положительной динамики в лечении требуется верификация алкогольной зависимости. Для этого кроме стандартной оценки личности пациента и его наркотического статуса используется наиболее приемлемый и апробированный в Республике ЕТГ – тест, позволяющий по анализу мочи определить факт приема алкоголя в срок до 7-10 дней после употребления. Ethyl Glucuronide (EtG) стал маркером алкогольной зависимости и референтным методом для исключения пациентов из очереди по трансплантации органов и тканей. Данная методика основана на капиллярном электрофорезе и чаще всего служит подтверждающим фактом систематического приема алкоголя в период от 1 до 7 суток. У данного маркера (EtG) нет ложноположительных результатов, при значениях менее < 100 ng/ml – пациент не употреблял алкоголь, при значении 101-250 ng/ml – употребляет алкоголь эпизодически. Тест со значением > 500 ng/ml свидетельствует о хроническом употреблении алкоголя.

Медикаментозное лечение ХСН на фоне СД II [3].

1. Ингибиторы АПФ или АРА II
2. β – адреноблокаторы (β -АБ) или Ивабрадин
3. Диуретики и Спиринолактон
4. Сердечные гликозиды (при фибрилляции предсердий)
5. Омега 3 (Ω -3) полиненасыщенные жирные кислоты и Статины

Вспомогательные средства для лечения ХСН на фоне СД II [7, 8].

1. Периферические вазодилататоры
2. Блокаторы медленных кальциевых каналов
3. Антиаритмики
4. Аспирин
5. Негликозидные инотропные средства
6. Цитопротекторы
7. Антикоагулянты

Табл.1. Критерии, рекомендуемые ВОЗ для диагностики СД и промежуточных гипергликемических состояний (ВОЗ, 2005) [4].

Гликометаболический статус	HbA _{1c} (%)	Гликемия натощак (ммоль/л)	Гликемия через 2 часа (ммоль/л)
Нормальная регуляция глюкозы	< 6,5	<6,1	<7,5
Нарушение гликемии натощак	6,5-6,9	>6,1 и <6,9	<7,8
Нарушенная толерантность к глюкозе	<7,0	<7,0	>7,8 и <11,1
Сахарный диабет	>7,0	>7,0	>11,1

Выбор терапии при СД II и ХСН

1. Контроль уровня гликемии.

2. Использование препаратов, улучшающих чувствительность тканей к инсулину: Метформин (уровень доказанности В).

3. С осторожностью: β-АБ и тиазидные диуретики (уровень доказанности В) При этом Бисопролол не ухудшает чувствительности тканей к инсулину. Карведилол снижает инсулинорезистентность (класс рекомендаций IIA, степень В) [6].

Этапы терапии при СД II и ХСН (таблица 2 и рисунок 1)

Первая линия терапии в дебюте сочетанной патологии – это бигуаниды, со средним снижением гликированного гемоглобина (HbA1c) на 1,0-2,0%. Среди препаратов данной группы используется: Метформин (Глюкофаж) по 500, 850 и 1000 мг, а также Глюкофаж Лонг. Среди особенностей выделяют: обеспечение равномерного уровня лекарственного средства в крови в течение суток при однократном приеме, минимизация диспепсии.

По Метформину содержится наибольшая доказательная база на сегодняшний день: HOME-study первичная и вторичная профилактика СС исходов, Framingham cohort study, T2DM, DiabHycar study, Observational Study, STOP-NIDDM, UKPDS, DPP [1].

Табл.2. Группы сахароснижающих препаратов при СД II [1]

Препараты сульфонилмочевины (СМ)	Глибенкламид, Диабетон, Гликлазид, Глимепирид
Бигуаниды	Метформин
Тиазолидиндионы, (ТЗД) Глитазоны, Агонисты PPAR-рецепторов	Розиглитазон, Пиоглитазон
Ингибиторы α-глюкозидаз	Акарбоза, Миглинон
Меглитидины (Глиниды)	Репаглинид, Натеглинид
Производные аминокислот (Инкреатомиметики)	Примлинтид (Амилин), Мераглютид (Виктоза)
ГПП-1 (глюкагоноподобный пептид)	Вильдаглиптин
ДПП-4 (дипептидилдипептидаза)	

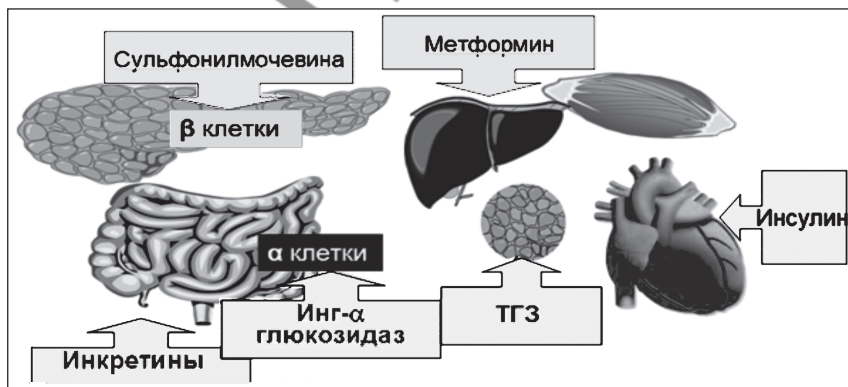


Рис.1. Точки воздействия основных препаратов для лечения СД II

Доказано, что бигуаниды снижают уровень гликемии за счет уменьшения глюконеогенеза, снижения продукции глюкозы печенью и, таким образом, снижают инсулинорезистентность. Среди положительных эффектов у бигуанидов отмечено торможение всасывания глюкозы в тонком кишечнике, улучшение секреции инсулина, улучшение функции сосудистого эндотелия и минимальный риск развития лактатацидоза [2].

Альтернативными метформину препаратами служат:

1. Препараты сульфонил мочевины снижают уровень гликированного гемоглобина на 1-2%, подразделяются на подгруппы 1) Глимепирид (Амарил 2мг, 5 мг, Глемаз ,4мг) и 2) глибенкламид (Манинил, таб. 1,75 3,5 и 5 мг)

2. Ингибиторы ДПП-4 снижают уровень гликированного гемоглобина на 0,5-1,5%, международное название – вилдаглиптин , торговое наименование – Галвус, дозировка по 50 мг в сутки.

3. Аналоги ГПП-1 снижают уровень гликированного гемоглобина на 1,0-1,5%, международное название эксенатид, торговое наименование - Баета, р-р для п/к введения 250 мкг/мл, шприц-ручка 1, 2 мл

При неэффективности монотерапии метформином используют комбинированные препараты [4]:

1. метформин + глибенкламид (микронизированный), снижают уровень гликированного гемоглобина на 1,5-2,5% – Глюкованс, таб. (500 и 2,5 (5)) мг,

2. метформин + вилдаглиптин, снижают уровень гликированного гемоглобина до 3,7%, Галвус Мет, таб. (850 (1000) и 50) мг

3. метформин +ДПП-4 ингибитор (ситаглиптин) – янувия: обеспечивает снижение глюкозы крови при низком риске гипогликемий, способствует сохранению функции β-клеток и обеспечивает физиологичный механизм действия с хорошей переносимостью в дозе 100 мг 1 раз в сутки [10].

Тиазолидиндионы, в настоящее время не рекомендованы к применению при сочетанной патологии из-за частых побочных эффектов, таких как развитие жизнеугрожающих желудочковых аритмий, периферических отеков, увеличения массы тела. Противопоказаны при ожирении 2-3 степени и ХСН > ФК I.

Ингибиторы α-глюкозидаз – Акарбоза (50 мг 3 раза в сутки), через 15 дней 100 мг 3 раза в

сутки. Противопоказана при хронических язвах ЖКТ, дивертикулах, трещинах и стенозах кишечника, в возрасте менее 18 лет, беременности и лактации. Механизм действия осуществляется посредством блокады глюкомилазы, сахарозы, мальтозы в верхнем отделе тонкого кишечника, что вызывает нарушение расщепления поли- и олигосахаридов и всасывания моносахаридов. Препарат используют для предотвращения

постпрандиальной гипергликемии (таблица 3) [1].

Современные направления в лечении ХСН и СД II включают электрофизиологические методы терапии, хирургические, механические методы лечения включающие:

1. Уменьшение степени ремоделирования сердца, пластика атрио-вентрикулярных отверстий и клапанов.

2. Метод двукамерной стимуляции с контролируемой атрио-вентрикулярной задержкой (CRT, CRT-D).

3. Левожелудочковые обходы, например: ИНКОР.

4. Имплантируемые кардиовертеры дефибрилляторы (ИКД).

5. ИКД с функцией событийного инфузомата с тромболитиком (De-mand режим дистанционного тромболитика) при инфаркте миокарда с подъемом ST или ТЭЛА [11].

6. Пересадка β-клеток [5, 9].

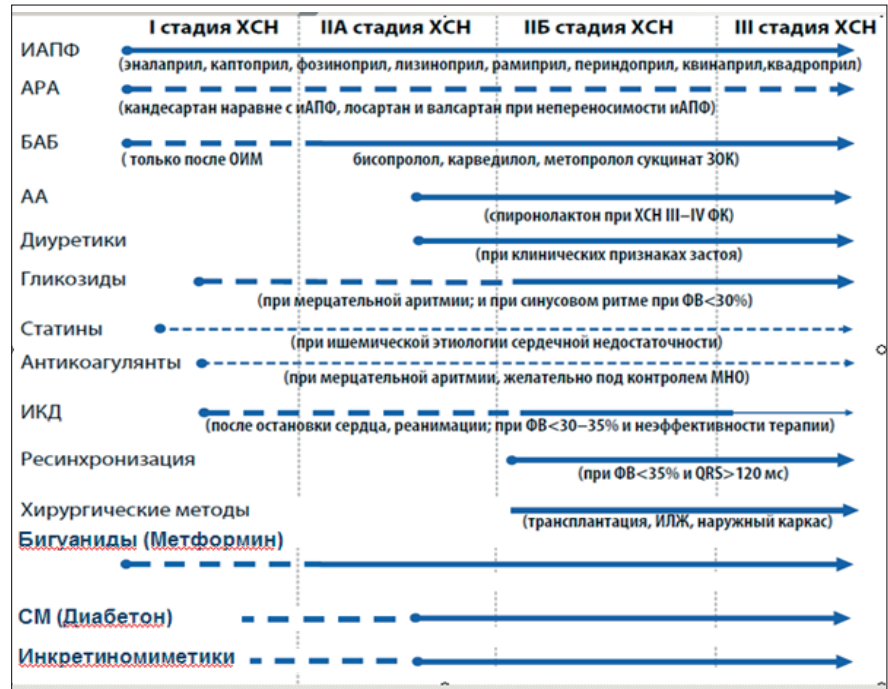
Таким образом при наличии хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета 2-го типа при клиничко-метаболической компенсации наиболее целесообразно использовать следующие группы препаратов в зависимости от степени ХСН (таблица 4).

Все возможности пероральной терапии сахарного диабета 2-типа как правило ограничены при недостижении целевых уровней гликемии и наличии уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) более 7,5%. Каждый пациент с СД II типа вне зависимости от степени хронической сердечной недостаточности должен быть

Табл.3. Основные гипогликемические препараты и особенности их применения

Ингибиторы α-глюкозидазы	Эффективность средняя, не повышают вес, необходим 3-х кратный прием, возможны ЖКТ расстройства, дороги.
Бигуаниды	ЖКТ расстройства, противопоказан при ХПН.
Глиниды	Увеличивают вес, 3-х кратный прием, гипогликемии, весьма дорогие
Производные СМ	Могут увеличивать вес, гипогликемии (глибенкламид)
Инкретины – агонисты ГЛП-1	2 инъекции /сут, нет длительных наблюдений, очень дорогие.
Ингибиторы ДПП-4	Нейтральны к весу, нет долгосрочных исследований, очень дорогие.
Инсулин	Увеличивают вес, 1-4 инъекции/сут, мониторинг гипогликемии, аналоги как правило дороги

Табл. 4. Этапы назначения основных фармацевтических средств при сочетанной патологии, адаптировано на основе Национальных Рекомендаций ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН [7]



информирован о возможности инсулинотерапии при верификации декомпенсации гликемического статуса.

Литература

1. Buse, J.B. et al. //In Williams Textbook of Endocrinology/10th ed. Philadelphia.– Saunders.– 2003. – P.1427 –1483.
2. Williams–Herman, D, Engel SS, Round E, et al. //Safety and tolerability of sitagliptin in clinical studies: a pooled analysis of data from 10,246 patients with type 2 diabetes/BMC Endocr. Disord. –2010.–10. –P.7 –12.
3. www.escardio.org/guidelines.
4. www.idf.org/lreatment-algorithm-people-type-2-diabetes. December 2011
5. Yamada, S., Kojima, I. Regenerative medicine of the pancreatic β cells. J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. –2005.–№12.– (3).P.218 –226.
6. Гиляревский, С.Р., Столярова, Н.И., Новикова, Ю.П. и др. Эффективность и безопасность применения карведилола и бисопролола при лечении хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа.// Кардиология. –2007.
7. Национальные Рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) Мареев, В. Ю., Агеев, Ф. Т., Арутюнов, Г. П. и др.//Сердечная недостаточность.– 2008. –Том. – 8. – №2. – С.1 –35.
8. Национальные рекомендации: Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности./Под ред. Атрощенко, Е.С., Курлянской, Е.К. – Минск. – 2010. – 64С.
9. Скалецкий, Н. Н. Трансплантация островковых клеток в лечении сахарного диабета: современное состояние и перспективы. Вестн. трансплантол. и искусств. Органов. – 2005. – №3. – С.17 –18.
10. Трунина, Е.Н., Петунина, Н.А., Чорбинская, С.А. Ингибиторы дипептидилпептидазы–4 в лечении сахарного диабета 2 типа. Возможности кардиопротекции // Кардиология.–2011.–№2. – С.59–64
11. Устройство для дистанционной тромболитической терапии // Патент РБ № 6733.– Дзярж. Пат. Камітэт Рэсп. Беларусь – 2010.

Поступила 24.12.2012 г.