

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра эндокринологии

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ,
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО

2021

УДК 616.379-008.64+616.1]-036.1-07-08 (075.9)

ББК 54.15+54.101я73

С 22

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
протокол № 8 от 28.12.2020

Авторы:

Данилова Л.И., заведующий кафедрой эндокринологии БелМАПО, доктор медицинских наук, профессор

Бурко И.И., доцент кафедры эндокринологии БелМАПО, кандидат медицинских наук

Валуевич В.В., доцент кафедры эндокринологии БелМАПО, кандидат медицинских наук

Луцик М.Л., доцент кафедры эндокринологии БелМАПО, кандидат медицинских наук

Радюк Д.В., доцент кафедры эндокринологии БелМАПО, кандидат медицинских наук

Романовский А.А., доцент кафедры эндокринологии БелМАПО, кандидат медицинских наук

Рецензенты:

Короленко Г.Г., заведующий отделением эндокринологии учреждения здравоохранения «10-я городская клиническая больница», кандидат медицинских наук

1-ая кафедра внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

С 22 **Сахарный** диабет и сердечно-сосудистые заболевания: клинические варианты, особенности диагностики и лечения: учеб. - метод. пособие / Л.И. Данилова [и др.]. – Минск: БелМАПО, 2021. – 36 с.
ISBN 978-985-584-548-6

В учебно-методическом пособии даны современные представления об особенностях сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальностям «Эндокринология» (дисциплина «Заболевания островкового аппарата поджелудочной железы и ожирение»), «Общая врачебная практика» (дисциплина «Внутренние болезни»), «Терапия» (дисциплина «Дифференциальная диагностика эндокринных заболеваний»); повышения квалификации врачей общей практики, врачей-эндокринологов, врачей-кардиологов, врачей-терапевтов, врачей-педиатров.

УДК 616.379-008.64+616.1]-036.1-07-08 (075.9)

ББК 54.15+54.101я73

ISBN 978-985-584-548-6

© Данилова Л.И. [и др.], 2021

© Оформление БелМАПО, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА	6
ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ, ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ	10
АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СД 2 ТИПА ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА «САХАРНЫЙ ДИАБЕТ»	13
ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	18
ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	25
КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ АВТОНОМНАЯ НЕЙРОПАТИЯ	28
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	31

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АК – антагонисты кальция

АКШ – аортокоронарное шунтирование

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид-1 арГПП-1 – агонист рецепторов ГПП-1

иДПП-4 – ингибитор дипептидил-пептидазы 4

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

КАН – кардиоваскулярная автономная нейропатия

иНГЛТ-2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

НГН – нарушенная гликемия натощак

НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе

ОГ – ортостатическая гипотензия

ОКС – острый коронарный синдром

ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест

ПСМ – препараты сульфонилмочевины

ПССП – пероральные сахароснижающие препараты

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ХБП – хроническая болезнь почек ХЛВП – холестерин липопротеидов
высокой плотности

ХЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ – электрокардиография, электрокардиограмма

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) 2-го типа представляет собой огромную медико-социальную и экономическую проблему. В 2006 году Генеральная Ассамблея Организации Объединенных Наций приняла декларацию по сахарному диабету, в которой это заболевание признано мировой эпидемией неинфекционного характера. Причинами роста СД 2-го типа являются высококалорийное питание при малоподвижном образе жизни и генетическая предрасположенность. За последнее десятилетие количество пациентов с СД 2-го типа в Республике Беларусь удвоилось и составляет около 300 тысяч человек. Экономическое бремя диабета требует значительного повышения бюджетных расходов. В нашей стране, как и во множестве других, принимаются меры по профилактике ожирения и СД 2-го типа. Существуют оптимистичные и пессимистичные мнения об эффективности этих мер. Но остановить эпидемию СД 2-го типа все еще не удается, и основной задачей медицинских работников остается снижение смертности и инвалидности у людей, уже заболевших СД. Лечение СД 2-го типа предусматривает комплексный подход: соблюдение диеты, увеличение физической активности, глюкозоснижающую терапию и фармакологическую коррекцию сердечно-сосудистых факторов риска. Мониторинг качества лечения представляет сложную задачу.

ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА

Диагностика СД проводится на основании установления факторов риска, клинических симптомов и лабораторных определений концентрации глюкозы в крови (натощак, через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы, случайно в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи), гликированного гемоглобина (HbA1c).

Диагностические критерии СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999-2013) приведены в таблице 1:

Таблица 1

Диагностические критерии сахарного диабета
и других нарушений гликемии

Показатель		Норма	Предиабет	СД
Гликемия , ммоль/л	натощак, цельная капиллярная кровь	< 5,6	$\geq 5,6$ < 6,1 нарушенная гликемия натощак	$\geq 6,1$
	натощак, плазма венозной крови	< 6,1	$\geq 6,1$ < 7,0 нарушенная гликемия натощак	$\geq 7,0$
	через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы (цельная капиллярная кровь, плазма венозной крови)	< 7,8	$\geq 7,8$ < 11,1 нарушенная толерантность к глюкозе	$\geq 11,1$
HbA1c, %	цельная кровь	< 5,7	$\geq 5,7$ < 6,5	$\geq 6,5$

Факторы риска развития СД 2 типа:

избыточная масса тела или ожирение: индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м²;

возраст старше 45 лет;

семейный анамнез (СД у родственников первой степени родства);

артериальная гипертензия: артериальное давление (АД) $\geq 140/90$ мм рт.ст. или пациент принимает антигипертензивные ЛС;

наличие других сердечно-сосудистых заболеваний;

гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия;

привычно низкая физическая активность (ходьба или другая динамическая физическая нагрузка менее 30 минут в день или менее 3-х часов в неделю);

женщины, родившие ребенка с массой >4 кг или имевшие диагноз гестационного СД;

женщины с синдромом поликистозных яичников.

Риск СД 2 типа расценивают как высокий при избыточной массе тела или ожирении + один (или более) любой другой фактор риска.

Для оценки риска развития СД 2 типа может быть использована шкала FINDRISK. Высокий риск СД 2 типа устанавливают при сумме баллов ≥ 15 .

Клинические критерии СД:

полидипсия, полиурия;

слабость, утомляемость, рецидивирующие кожные инфекции, кандидоз, вульвит, баланит;

симптомы дегидратации и катаболизма: прогрессирующее снижение массы тела, сухость кожных покровов и слизистых, сниженный тургор кожи, «запавшие глаза», рвота, дыхание Куссмауля, запах ацетона в выдыхаемом воздухе.

Наличие и выраженность клинических проявлений определяется степенью декомпенсации углеводного обмена.

Лабораторное определение концентрации глюкозы в крови и HbA1c проводят при выявлении:

клинических критериев (симптомов) СД;

высокого риска СД 2 типа.

Диагноз СД устанавливается на основании сочетания двух лабораторных показателей, соответствующих диагностическим критериям СД:

глюкоза крови натощак (два анализа, выполненные в разные дни);

глюкоза крови натощак и HbA1c;

глюкоза крови натощак и через 2 часа после нагрузки 75г глюкозы
или

глюкоза крови в случайном анализе при наличии классических симптомов гипергликемии или дегидратации и катаболизма.

HbA1c не используется в качестве диагностического критерия при болезнях и состояниях: анемия, гемоглобинопатии, II и III триместр беременности, проведение гемодиализа, недавняя кровопотеря или переливание крови, лечение эритропоэтином, острое начало СД 1 типа.

Для диагностики СД у таких пациентов определяют концентрацию глюкозы крови.

Пероральный глюкозотолерантный тест (далее – ГТТ) проводится в случае сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза, для диагностики ГСД или при отсутствии возможности выполнить HbA1c.

ГТТ не проводится:

на фоне острых заболеваний;

на фоне кратковременного приема ЛС, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазидные диуретики, бета-адреноблокаторы);

при диагностированном СД или выявленной тощаковой гликемии более 7,0 ммоль/л или случайной гипергликемии более 11,1 ммоль/л.

Диагностические критерии СД 1 типа:

острое начало;

наличие и прогрессирование клинических симптомов СД;

кетонурия;

молодой возраст;

наличие родственников первой линии с СД 1 типа и/или аутоиммунной патологии у пациента.

Диагностические критерии СД 2 типа:

возраст 40 лет и старше;

избыточная масса тела или ожирение по абдоминальному типу;

отсутствие кетонурии;

отягощенная по СД 2 типа наследственность.

Дифференциальная диагностика проводится в случае отсутствия двух и более диагностических критериев СД 1 или 2 типа на основании дополнительных мероприятий: исследование крови на содержание диабет-ассоциированных антител, определение уровня С-пептида (базальный, стимулированный).

Для дифференциальной диагностики специфического типа СД оценивают:

наследственный и лекарственный анамнез,

наличие сопутствующей патологии: панкреатит и другая патология поджелудочной железы, эндокринные заболевания, другие;

специфические клинические проявления: глухота, нарушения зрения с атрофией сетчатки, проявления энцефалопатии;

изменения внешности: нарушения роста, эльфо-подобное лицо, крыловидные складки шеи, большие уши, микрогнатия, отсутствие подкожно-жировой клетчатки, нарушение полового развития, acantosis nigricans, другие.

При необходимости проводится консультация врача-генетика и генетическое тестирование.

При выявлении гипергликемии на фоне критического состояния, обусловленного различными интеркуррентными заболеваниями (инфаркт

миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, большое хирургическое вмешательство и т.д.), необходимо дифференцировать следующие ситуации:

- стрессовая гипергликемия (гипергликемия критического состояния);
- впервые выявленный СД;
- декомпенсация СД, диагностированного ранее.

С целью дифференциальной диагностики необходимо: уточнить анамнез в отношении предшествующего СД и / или гипергликемии. В случае впервые выявленной гипергликемии при экстренной госпитализации для необходимо оценить HbA1c, уровень HbA1c > 6,5% свидетельствует в пользу сахарного диабета.

Для всех пациентов с установленным СД проводится стратификация сердечно-сосудистого риска.

Таблица.

Категории сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД

Риск	определение
экстремальный	С учетом отсутствия этой градации в диабетологических документах, не считаем себя в праве делать это и просим внести на Ваше усмотрение
очень высокий	пациенты с установленным сердечно-сосудистым заболеванием (далее – ССЗ), или другими повреждениями органов-мишеней: протеинурия, нарушение функции почек (скорость клубочковой фильтрации ≤ 30 мл/мин), гипертрофия левого желудочка, ретинопатия; или имеющие три и более основных фактора риска (возраст старше 65 лет, АГ, дислипидемия, курение, ожирение); или с ранним началом СД 1 типа (в возрасте до 10 лет) и длительностью заболевания >20 лет
высокий	пациенты с длительностью СД ≥ 10 лет без поражения органов-мишеней и наличии любого другого дополнительного фактора риска
умеренный	молодые пациенты: СД 1 типа в возрасте <35 лет или СД 2 типа в возрасте <50 лет, с длительностью СД <10 лет, без других факторов риска

При выявлении СД 2 типа также проводится скрининг микрососудистых осложнений СД и сердечно-сосудистых заболеваний:

- общий анализ мочи (далее – ОАМ), альбуминурия,

биохимический анализ крови (далее – БАК): оХС, ЛПНП, ТГ, креатинин, расчет скорости клубочковой фильтрации (далее – СКФ), общий белок, общий билирубин, аланинаминотрансфераза (далее – АЛТ), аспаратаминотрансфераза (далее – АСТ);

осмотр стоп;

осмотр врача-офтальмолога с оценкой глазного дна в условиях мидриаза;

тонометрия, электрокардиограмма (ЭКГ) в покое;

по показаниям (в случае умеренного, высокого, очень высокого, экстремального сердечно-сосудистого риска) выполняются дополнительные исследования: эхокардиография (ЭхоКГ), УЗИ брахиоцефальных артерий или бедренных артерий, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ), суточное мониторирование АД (СМАД) и другие исследования в соответствии с рекомендациями врача-кардиолога.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ, ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Цели лечения – компенсация углеводного и липидного обмена, нормализация уровня артериального давления (АД) при хорошей переносимости. Выбор индивидуальных целей лечения зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ), наличия осложнений СД, и риска тяжелой гипогликемии (риск повышен при наличии тяжелой гипогликемии в анамнезе, бессимптомной гипогликемии, длительности СД более 10 лет, ХБП С3-5, деменции).

Для большинства взрослых пациентов с СД адекватным является целевой уровень HbA1c <7,0%, или снижение исходного HbA1c на 0,5% и более за 3 месяца при недостижении индивидуального целевого уровня.

Индивидуальные целевые уровни HbA1c приведены в таблице 2:

Таблица 2

Индивидуальные целевые уровни гликированного гемоглобина

Категории пациентов	Возраст				ОПЖ < 5 лет
	Молодой (<45 лет)	Средний (45-59 лет)	Пожилой и старческий (60-90 лет)	Старческая астения и/или деменция	
Нет тяжелых осложнений СД и/или риска тяжелой гипогликемии	<6,5 %	<7,0 %	<7,5 %	<8,5 %	Избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии
Есть тяжелые осложнения СД и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0 %	<7,5 %	<8,0 %		

Указанным значениям HbA1c ориентировочно соответствуют следующие целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы/сыворотки (не относятся к беременным женщинам).

Таблица 3

Целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы/сыворотки, соответствующие индивидуальным целевым уровням гликированного гемоглобина

HbA1c, %	Глюкоза плазмы/сыворотки натощак/перед едой, ммоль/л	Глюкоза плазмы/сыворотки через 2 часа после еды, ммоль/л
< 6,5	< 6,5	< 8,0
< 7,0	< 7,0	< 9,0
< 7,5	< 7,5	< 10,0
< 8,0	< 8,0	< 11,0
< 8,5	< 8,5	< 12,0

При оценке компенсации углеводного обмена методом непрерывного мониторинга гликемии (далее – НМГ) учитывают следующие целевые показатели НМГ, указанные в таблице 4.

Таблица 4

Целевые показатели непрерывного мониторинга гликемии

Время в целевом диапазоне гликемии, %	>70% (3,9-10,0 ммоль/л)
Время в гипогликемии, %	<4% (<3,9 ммоль/л); <1% (<3,0 ммоль/л)
Время в гипергликемии (%)	<25% (>10,0ммоль/л); <5% (>13,9ммоль/л)

Целевые показатели липидов.

Целевые уровни липопротеинов низкой плотности (далее – ЛПНП), определяются в зависимости от сердечно-сосудистого риска:

пациенты очень высокого риска: <1,4 ммоль/л или снижение исходного ЛПНП на 50% и более,

пациенты высокого риска: <1,8 ммоль/л или снижение исходного ЛПНП на 50% и более,

пациенты умеренного риска: <2,5 ммоль/л или снижение исходного ЛПНП на 50% и более,

Целевой уровень показателей липопротеинов высокой плотности (далее – ЛПВП): у мужчин >1,0ммоль/л, у женщин >1,3ммоль/л.

Целевой уровень триглицеридов (далее – ТГ) <1,7ммоль/л.

Целевые уровни показателей АД: первичная цель - достижение АД <140/90 мм рт.ст., далее, при хорошей переносимости, <130/80 мм рт.ст, но не <120/80 мм рт.ст.

Показания для госпитализации;

впервые выявленный СД 1 типа;

лечение острых осложнений;

недостижение целевых показателей гликемического контроля при СД 1 типа (в течение шести месяцев и более, превышение индивидуального целевого уровня HbA1c более, чем на 2,5%;

обучение пациентов с СД на интенсифицированной инсулинотерапии в «Школе диабета»;

аллергическая реакция на гипогликемические препараты;

беременность и СД 1 типа, ГСД на инсулинотерапии: до 12 недель, в 20-22, 28-32 недели при отсутствии акушерских осложнений. При развитии осложнений беременности – в акушерский стационар. Дородовая госпитализация в акушерский стационар в 36-38 недель беременности;

беременность и СД 2 типа - при необходимости назначения инсулинотерапии. Дородовая госпитализация в акушерский стационар в 36-38 недель беременности;

клинически значимое ухудшение течения СД, его осложнений и сопутствующей патологии.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СД 2 ТИПА ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА «САХАРНЫЙ ДИАБЕТ»

Анализ эффективности гипогликемических ЛС и коррекции сердечно-сосудистых факторов рисков проведен нами в 2018 году у 5265 пациентов.

Для выполнения данной работы использовалась база данных регистра «Сахарный диабет» Брестского областного эндокринологического диспансера. Качество лечения СД оценивалось однократно у лиц старше 17 лет по следующим модифицируемым параметрам:

- уровень индекса массы тела (ИМТ);
- уровень гликированного гемоглобина (HbA1c);
- уровень артериального давления (АД);
- уровень общего холестерина (ОХ);
- уровень триглицеридов (ТГ).

Оценка фармакологической терапии СД 2-го типа включала в себя только пероральные гипогликемические лекарственные средства (ЛС), т. к. гипотензивные и липидоснижающие препараты не вносятся в регистр сахарного диабета. Для анализа глюкозоснижающей терапии выделены 3 группы пациентов, получающие наиболее распространенные в нашей стране ЛС, подлежащие льготной выписке (всего 5265 человек):

1-я группа – глибенкламид и метформин;

2-я группа – глюкоред форте 5 (комбинация метформина с глибенкламидом в одной таблетке);

3-я группа – гликлазид с метформином.

Пациенты, получающие инсулин, в исследование не включались.

Компенсация углеводного обмена оценивалась по принятым в регистре «Сахарный диабет» трем уровням HbA1c:

менее 6,5% – хороший уровень компенсации;

от 6,5 до 8% – удовлетворительный уровень компенсации;

более 8% – неудовлетворительный уровень компенсации.

Сердечно-сосудистые риски оценивались по уровню АД, ОХ, ТГ, ИМТ. Показатели считались удовлетворительными при АД 140/90 мм рт. ст. и ниже; уровне ОХ менее 4,5 ммоль/л; уровне ТГ менее 1,7 ммоль/л. Пациенты, учетные записи которых не имели всех вышеперечисленных данных, не включались в исследование.

Нормальную массу тела имели 5% пациентов, избыточный вес – 37%, ожирение – 58%. Известно, что при избыточной массе тела или ожирении снижение веса на 5% от существующего улучшает сердечно-сосудистые факторы риска, что нельзя забывать при лечении СД 2-го типа. Поэтому

наряду с медикаментозной терапией пациентам необходимо настоятельно рекомендовать долгосрочные мероприятия по модификации образа жизни.

Большинство пациентов (88–89%) вне зависимости от используемых препаратов имели хороший и удовлетворительный уровень компенсации углеводного обмена. Данные по анализу эффективности гипогликемических ЛС представлены в табл. 1.

У исследуемых пациентов, по данным регистра, не наблюдалось гипогликемических реакций и ком. Хороший уровень компенсации отмечен у 33% пациентов, получавших глюкоред форте 5, у 25% – глибенкламид с метформинном и у 17% – гликлазид с метформинном. Это может говорить о сильном глюкозоснижающем действии препаратов глибенкламида и показывать преимущество комбинированного препарата (метформин/глибенкламид). Так, при приеме 2 таблеток глюкоред форте 5 суточная доза глибенкламида составит 10 мг, а метформина – 1000 мг. При такой низкой дозе метформина менее выражены его побочные гастроинтестинальные эффекты, что повышает комплаентность. При раздельном использовании глюкозоснижающих ЛС вначале доза метформина постепенно повышается до более высокой (2000 мг), а затем добавляются минимальные дозы гликлазида или глибенкламида. Недостатком нашего исследования является отсутствие разделения пациентов на дозовые группы, которое могло бы дать более объективную информацию. Необходимо отметить, что 11–12% пациентов независимо от типа глюкозоснижающего препарата показали неудовлетворительную компенсацию углеводного обмена, что может говорить о низкой приверженности лечению.

Таблица 1

Эффективность гипогликемических лекарственных средств у пациентов с СД 2-го типа

Группы	Количество пациентов	Уровень HbA1c					
		менее 6,5%		6,5–8,0%		более 8%	
		Тчел, л,п	% от общего числа	Тчел, п	% от общего числа	Тчел, п	% от общего числа
1-я группа: глибенкламид + метформин	2115	519	25%	1339	63%	257	12%
2-я группа: глюкоред форте 5	2025	675	33%	1129	56%	221	11%
3-я группа: гликлазид + метформин	1125	197	17%	809	72%	119	11%

Данные по оценке сердечно-сосудистых рисков представлены в табл. 2.

Таблица 2

Контроль сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов с СД 2-го типа

Группы	Количество пациентов	Уровень НВА1с					
		Уровень АД 140/90 мм рт. ст. и ниже		Уровень ОХ менее 4,5 ммоль/л		Уровень ТГ менее 1,7 ммоль/л	
		Тчел, п	% от общего числа	Тчел, л,п	% от общего числа	Тчел, п	% от общего числа
1-я группа: глибенкламид + метформин	2115	1789	84,6%	336	15,9%	1459	69,0%
2-я группа: глюкоред форте 5	2025	1735	85,7%	330	16,3%	1227	60,6%
3-я группа: гликлазид + метформин	1125	957	85,1%	181	16,1%	673	59,8%

В группах пациентов, получающих исследуемые препараты, не наблюдалось различий в показателях артериального давления и липидов. Анализ результатов показал, что в среднем 85% пациентов имели уровень АД 140/90 мм рт. ст. и менее, 60–69% имели целевой уровень ТГ менее 1,7 ммоль/л. С другой стороны, обращает на себя внимание тот факт, что только у 16% пациентов уровень общего холестерина менее 4,5 ммоль/л, что косвенно может свидетельствовать об отсутствии или неадекватности у них терапии статинами. В регистре СД не регистрируются уровни ЛПНП и ЛПВП, что не дает возможности точнее оценить сердечно-сосудистый риск.

Развитие фармакологического рынка и медицинской науки постоянно требует обновления протоколов лечения заболевания. Эксперты Американской диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) на регулярной основе проводят анализ клинических исследований и разрабатывают рекомендации по фармакотерапии СД 2-го типа, которые являются наиболее авторитетными в мире. Первый консенсус ADA/EASD был принят в 2006 году, затем в 2009, 2012, 2015 годах, а последний – в октябре 2018 года. Интересно, что в 2006 году было рекомендовано применение метформина в дополнение к диете и физическим нагрузкам сразу при постановке диагноза диабета. Метформин рекомендуется как препарат первой линии глюкозоснижающей терапии всем пациентам при хорошей переносимости и отсутствии противопоказаний, с последующим контролем функции почек. С целью

минимизации побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта метформин назначается с небольших доз (500–850 мг/сут.) во время или после приема пищи, с последующим повышением дозы на 500–850 мг в неделю, до достижения средней терапевтической дозы (2000–2550 мг/сут.). На сегодняшний день метформин остается препаратом номер один при лечении СД 2-го типа, он может и должен применяться в комбинации с глюкозоснижающими ЛС из любой фармакологической группы, включая инсулин.

Контроль факторов сердечно-сосудистого риска предусматривает гипотензивную и липидснижающую медикаментозную терапию. Практически все пациенты с СД 2-го типа в возрасте старше 40 лет должны получать статины, даже при отсутствии ИБС. Кроме того, в консенсусе ADA/EASD 2018 года предложен принципиально новый, но достаточно сложный подход к глюкозоснижающей терапии СД 2-го типа в зависимости от «клинического портрета» пациента и доступности ЛС. Так, пациентам с установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием или хронической болезнью почек к метформину рекомендуют добавлять ЛС следующих групп: агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) или ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2). При необходимости свести к минимуму риск гипогликемии – ингибиторы дипептилпептидазы-4 (иДПП-4); арГПП-1; иНГЛТ-2; тиазолидиндионы (ТЗД). Для снижения или стабилизации веса тела – арГПП-1 или иНГЛТ-2. Для минимизации финансовых затрат новый консенсус предлагает использовать препараты сульфонилмочевины (СМ) и ТЗД.

В современной клинической практике в нашей стране применяются все вышеперечисленные гипогликемические средства, кроме ТЗД (пиоглитазон ранее использовался и в Беларуси, но в настоящее время не зарегистрирован). Новая редакция перечня основных лекарственных средств, принятая постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 65 от 13.08.2018 г., определяет четыре глюкозоснижающих препарата, которые предназначены для оказания медицинской помощи всем категориям пациентов, имеющих право на льготное, в том числе бесплатное, обеспечение: метформин, глибенкламид, гликлазид и гликвидон.

Проблема снижения стоимости лечения диабета остро стоит во многих странах. Даже в США до 40% пациентов в качестве препарата второй линии используют глибурид (глибенкламид). Препараты СМ являются недорогими, широко распространенными и обладают выраженной глюкозоснижающей активностью. Впервые их эффективность в профилактике хронических осложнений была доказана в исследовании UKPDS. Основным недостатком

этого класса ЛС является риск гипогликемических реакций у лиц пожилого возраста и пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Повышение веса, связанное с применением СМ, относительно небольшое, а количество тяжелых гипогликемий ниже, чем у пациентов, получающих инсулин. Результаты недавних систематических обзоров не обнаружили увеличения смертности от всех причин при применении СМ по сравнению с другими гипогликемическими ЛС.

Выводы по результатам исследования.

1. Большинство пациентов Брестской области имеют адекватный контроль гликемии.
2. Исследуемые гипогликемические ЛС имеют практически одинаковую эффективность. Комбинированный препарат (глюкоред форте 5) способствовал достижению уровня HbA1c менее 6,5% у большего процента пациентов и может широко применяться у пациентов с низким риском гипогликемических реакций в возрасте до 65 лет.
3. Уровень сердечно-сосудистых факторов риска не зависел от типа гипогликемического ЛС.
4. Большинство пациентов Брестской области имеют адекватный контроль артериального давления и уровня триглицеридов в крови.
5. Низкий процент достижения целевых уровней общего холестерина может говорить о необходимости проведения более адекватной терапии статинами.
6. Усовершенствование регистра «Сахарный диабет» и повышение качества его заполнения будут способствовать улучшению мониторинга терапии сахарного диабета.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

СД является независимым фактором риска ССЗ. Наличие СД повышает риск развития ИБС в 2-4 раза. К возрасту старше 40 лет у 40-50% больных СД возникает, по меньшей мере одно ССЗ. Более половины пациентов на момент верификации диагноза СД 2 типа уже страдают ИБС. Течение ИБС зависит от длительности СД. ИБС во многих случаях протекает бессимптомно. Часто диагностируется диффузное поражение коронарных артерий. Имеется большая вероятность рестеноза в месте имплантации стента. Смертность при развитии острого коронарного синдрома (ОКС) у больных СД выше в 2-3 раза.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИБС ПРИ СД

1. Высокая частота безболевых («немых») форм ИБС и инфаркта миокарда
2. Высокий риск «внезапной смерти»
3. Высокая частота развития постинфарктных осложнений:
 - кардиогенного шока,
 - застойной сердечной недостаточности,
 - нарушений сердечного ритма.

ДИАГНОСТИКА ИБС

- Оценка ФР, влияющих на развитие ИБС при СД
- Семейный анамнез по ИБС (94 см у мужчин и > 80 см у женщин).
- Физическая активность – оценивается в настоящее время и в прошлом.
 - Дислипидемия (снижение ХЛВП и повышение триглицеридов).
 - Артериальная гипертензия (более 140/85 мм рт.ст.).
 - Табакокурение (на текущий момент, в прошлом и интенсивность).
 - ХБП (уровень креатинина плазмы (СКФ) и анализ мочи на альбумин).
 - СД (возраст пациента на момент дебюта гипергликемии, наследственность по СД, сосудистые осложнения, уровень глюкозы плазмы натощак, уровень HbA1c).

Обследование больных СД для верификации ИБС в целом аналогично диагностическим подходам у больных без СД с соответствующими показаниями к тестам с физической нагрузкой, оценке миокардиальной перфузии и коронарной ангиографии:

- Электрокардиография (ЭКГ)
- Пробы с физической нагрузкой: тредмил тест, велоэргометрия

- Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (сцинтиграфия) миокарда с нагрузкой.

- Стресс-эхокардиография (с нагрузкой, с добутамином)
- МСКТ • Коронарография

Показания к проведению нагрузочных проб:

- Дифференциальная диагностика ИБС
- Определение индивидуальной толерантности к физической нагрузке • Оценка эффективности лечебных мероприятий (антиангинальных препаратов) • Оценка прогноза.

Проведение рутинного скрининга ИБС у пациентов СД 2 типа без клинических проявлений ИБС нецелесообразно. Скрининг для выявления безболевой ишемии миокарда может быть проведен у части пациентов с СД и высоким риском.

ЛЕЧЕНИЕ ИБС ПРИ СД

Модификация образа жизни при СД и ИБС:

- Прекращение курения.
- Общее содержание жиров в питании следует снизить 10% от общей калорийности.
- Содержание пищевых волокон должно быть >40 г/день (или 20 г/1000 ккал/день).
- Любая диета с ограничением калорийности может быть рекомендована для снижения избыточной массы тела.
- Умеренная физическая нагрузка ≥ 150 мин/неделю.
- Аэробные упражнения и тренировки на сопротивление, возможны их комбинации для предотвращения развития СД 2 типа и контроля СД.

Контроль артериального давления

Мероприятия по изменению образа жизни (EHS/ESC 2018):

- Ограничение употребления поваренной соли до 5 г/сут.
- Увеличение потребления овощей до 300 гр в сутки, орехов, ненасыщенных жирных кислот – оливкового масла; низкое потребление красного мяса; потребление молочных продуктов с низким содержанием жира; употребление рыбы не реже 2 раз в неделю.
- Контроль массы тела (поддерживать ИМТ 20- 25 кг/м², окружность талии менее 102 см у мужчин и менее 88 см у женщин).
- Употребление алкоголя не более 14 единиц в неделю для мужчин и 7 единиц в неделю для женщин (1 единица = 125 мл вина или 250 мл пива).
- Отказ от курения.

- Регулярные аэробные физические нагрузки по 30-40 минут 5-7 дней в неделю.

Характеристика антигипертензивных препаратов

Препараты, блокирующие ренин-ангиотензиновую систему: Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)

- иАПФ/БРА не оказывают негативного воздействия на углеводный и липидный обмен, снижают инсулинорезистентность периферических тканей.

- иАПФ/БРА обладают нефропротективным действием, которое не зависит от их антигипертензивного эффекта. Больным СД 1 и 2 типов с целью нефропротекции иАПФ назначают при выявлении микроальбуминурии и протеинурии даже при нормальном уровне АД.

- Терапию иАПФ/БРА следует проводить под контролем уровня креатинина и калия плазмы (особенно при наличии ХБП С3-5).

- При гиперкалиемии > 6 ммоль/л или повышении креатинина плазмы > 30 % от исходных значений через 2 недели после инициации терапии иАПФ/БРА их следует отменить.

- иАПФ/БРА противопоказаны при двустороннем стенозе почечных артерий, при беременности и лактации, при гиперкалиемии $> 5,5$ ммоль/л.

Диуретики:

- Тиазидные диуретики (ТД) в дозах 12,5-25 мг/сут не вызывают значимых метаболических нарушений (гипергликемии, дислипидемии, гипокалиемии).

- ТД и тиазидоподобные диуретики (ТПД) противопоказаны больным с СКФ < 30 мл/мин /1,73 м² и пациентам с подагрой.

- Пациентам с АГ при СД петлевые диуретики назначают при наличии ХСН, а также пациентам с АГ при СКФ < 30 мл/мин /1,73 м².

- Назначение калийсберегающих диуретиков можно рассмотреть при резистентной АГ в схеме с использованием более 4-х антигипертензивных препаратов, если СКФ > 60 мл/мин/1,73 м². При СКФ

Дислипидемия при СД

- У больных СД часто наблюдается сочетанное повышение уровней холестерина и триглицеридов.

- Лечение гиперхолестеринемии - один из главных механизмов снижения сердечнососудистого риска как у больных СД 2 типа, так и у больных СД 1 типа.

- Все пациенты СД старше 40 лет вне зависимости от наличия факторов риска и более молодые пациенты с ХБП или множественными факторами риска должны получать терапию статинами с целью снижения уровня ХЛНП.

- У больных СД очень высокого риска необходимо добиваться снижения уровня ХЛНП менее 1,8 ммоль/л, или снижения уровня ХЛНП по крайней мере на 50% от исходного.

- У больных СД высокого риска необходимо добиваться снижения уровня ХЛНП менее 2,5 ммоль/л, или снижения уровня ХЛНП по крайней мере на 50% от исходного.

- Необходимо дальнейшее снижение уровня ХЛНП менее 1,5 ммоль/л при:

- прогрессировании атеросклеротического поражения артерий, несмотря на достижение уровня ХЛНП менее 1,8 ммоль/л;

- развитии ОКС или КНИК, несмотря на достижение уровня ХЛНП менее 1,8 ммоль/л.

- У больных СД среднего риска (молодые больные СД 1 типа без больших факторов риска) необходимо добиваться снижения уровня ХЛНП менее 3,0 ммоль/л.

- Больным СД с недостаточным снижением уровня ХЛНП на фоне терапии статинами следует рассмотреть возможность назначения эзетимиба.

- Терапия фибратами у больных СД не приводит к снижению сердечно-сосудистых осложнений.

- У больных СД старше 85 лет назначение статинов требует специальных показаний.

Антиагрегантная терапия

- Терапия ацетилсалициловой кислотой не показана больным СД без АССЗ.

- Ацетилсалициловая кислота в дозе 75-150 мг рекомендована для вторичной профилактики.

- У больных с толерантностью к ацетилсалициловой кислоте рекомендуется прием клопидогрела.

- У больных с ОКС рекомендуется прием блокаторов рецепторов P2Y₁₂ (клопидогрел, прасугрел, тикагрелол) в течение года.

- У пациентов с ОКС после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) предпочтителен прием прасугрела или тикагрелола.

- Антитромботическая терапия при ИБС не зависит от наличия СД.

Реваскуляризация миокарда

- Цель реваскуляризации миокарда заключается в устранении миокардиальной ишемии, независимо от наличия или отсутствия СД.
- Необходимость проведения реваскуляризации миокарда должна быть определена индивидуально в каждом конкретном клиническом случае.
- У пациентов с СД и многососудистым поражением коронарных артерий необходим комплексный междисциплинарный подход к реваскуляризации миокарда, учитывающий тяжесть поражения коронарного русла, общее состояние больного, наличие сопутствующих осложнений СД.
- У больных с ОКС с подъемом сегмента ST предпочтительнее проведение первичной баллонной ангиопластики со стентированием, чем тромболитической терапии.
- У больных с ОКС без подъема сегмента ST ранняя инвазивная стратегия лечения обладает преимуществом перед консервативной тактикой лечения.
- У больных со стабильными формами ИБС и многососудистым поражением коронарных артерий и/или признаками ишемии миокарда реваскуляризация миокарда позволяет уменьшить риск развития сердечно-сосудистых осложнений.
- У больных со стабильной ИБС и многососудистым поражением коронарных артерий и приемлемым хирургическим риском АКШ обладает преимуществом перед ЧКВ.
- У больных СД необходимо использовать стенты, выделяющие лекарство.
- Антитромботическая терапия при ЧКВ не отличается у больных с СД и без СД.
- У больных с СД риск рестеноза коронарных артерий после ЧКВ выше, чем у больных без СД.

Гликемический контроль при СД и АССЗ

- Целевые значения показателей углеводного обмена должны быть индивидуализированы.
- Строгий контроль гипергликемии снижает риск микрососудистых осложнений и в значительно меньшей степени влияет на развитие и прогрессирование АССЗ.

Рекомендации по контролю гликемии у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST/без подъема сегмента ST

- Гипергликемия, выявляемая у пациентов с ОКС без предшествующего СД, называется транзиторной гипергликемией. В этой ситуации решить вопрос о наличии СД или транзиторной гипергликемии позволяет измерение HbA1c. Вопрос проведения в этих случаях сахароснижающей терапии решается в зависимости от клинической ситуации, однако при повышении глюкозы плазмы более 10,0 ммоль/л назначение сахароснижающей терапии является безусловно необходимым.

Контроль гликемии

- Гипергликемия – один из основных предикторов неблагоприятных исходов у больных ОКС.

- Гипогликемия может усиливать ишемию миокарда и отрицательно влиять на течение ОКС у больных СД.

- Достижение компенсации углеводного обмена улучшает исходы ИМ у больных СД. Целевые уровни гликемии. **Общепринятый целевой диапазон гликемии у больных с ОКС окончательно не определен.** По результатам клинических исследований, для большинства больных обоснованными являются следующие показатели:

- Глюкоза плазмы перед едой в течение суток 6,1–7,8 ммоль/л.

- При наличии медицинских, организационных факторов, препятствующих достижению строгого контроля гликемии, допустимо ее периодическое повышение до 10,0 ммоль/л.

- Необходимо избегать снижения глюкозы плазмы менее 6,0 ммоль/л.

Методы достижения целевых уровней гликемии. Выбор сахароснижающей терапии для достижения целевого уровня гликемии зависит от клинической ситуации и должен быть индивидуализирован. Сахароснижающая терапия при ОКС

- Тиазолидиндионы и бигуаниды при развитии ОКС должны быть немедленно отменены (УУД 1, УУР А). Тиазолидиндионы могут вызывать задержку жидкости, способствуя тем самым развитию застойной сердечной недостаточности.

- Перед проведением рентгеноконтрастных вмешательств следует отменить иНГЛТ-2.

- Наличие у больного СД 2 типа ОКС не является показанием к переводу на инсулинотерапию. Многие больные могут продолжать проводимую ранее сахароснижающую терапию. Показания к назначению инсулина в целом такие же, как у больных без ОКС (УУД 1, УУР С).

- Метформин противопоказан больным СД и ОКС из-за риска развития лактатацидоза при развитии тканевой гипоксии и неизученного влияния на ранние и отдаленные клинические исходы ОКС.

- Эффективность и безопасность препаратов из групп арГПП-1, иНГЛТ-2 и иДПП-4 при ОКС изучается.

Показания для инсулинотерапии у больных СД и ОКС

- СД 1 типа.
- Глюкоза плазмы при поступлении стойко выше 10 ммоль/л.
- ДКА, гиперосмолярное гипергликемическое состояние.
- Терапия высокими дозами стероидов. • Парентеральное питание.
- Общее тяжелое/критическое состояние.
- Кардиогенный шок, выраженная застойная сердечная недостаточность, тяжелая постинфарктная стенокардия, артериальная гипотензия, тяжелые нарушения сердечного ритма.

- Любая степень нарушения сознания. Тактика инсулинотерапии у больных СД с ОКС

- Больные СД с ОКС без нарушения сознания и других перечисленных выше осложнений, способные самостоятельно принимать пищу, могут находиться на п/к интенсифицированной инсулинотерапии, при условии, если она позволяет поддерживать целевой диапазон гликемии и избегать гипогликемии

- Наиболее оптимальным методом быстрого и управляемого достижения компенсации углеводного обмена является непрерывная в/в инфузия инсулина (НВИИ) короткого (ультракороткого) действия, при необходимости – с инфузией глюкозы (5, 10, 20% раствор в зависимости от уровня гликемии и объема вводимой жидкости).

- Для обеспечения безопасного и эффективного управления гликемией методика НВИИ и глюкозы проводится через отдельные инфузионные системы, по стандартному протоколу, обученным персоналом. • НВИИ (и глюкозы) проводится на фоне ежечасного определения гликемии (после стабилизации гликемии – каждые 2 ч).

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – клинический синдром, характеризующийся типичными жалобами (одышка, отеки лодыжек, усталость и другие), которые могут сопровождаться клиническими симптомами (повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, периферические отеки), вызванный нарушением структуры и/или функции сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки. ИБС – наиболее частая причина ХСН, однако существует множество других заболеваний и состояний, приводящих к развитию ХСН (таблица)

Основные группы лекарственных препаратов для лечения ХСН-нФВ при СД

Ингибиторы АПФ (иАПФ) показали снижение смертности и заболеваемости у пациентов с ХСН-нФВ. Назначают всем пациентам с ХСН-нФВ при отсутствии противопоказаний и непереносимости.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) - рекомендуется назначение у пациентов с ХСН-нФВ только в качестве альтернативы при непереносимости иАПФ. Бета-блокаторы (ББ) уменьшают смертность и заболеваемость у пациентов с ХСНнФВ. ББ должны назначаться клинически стабильным пациентам, старт терапии проводить в минимальных дозах и далее титровать до максимально переносимых.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АРМ) показаны всем пациентам с ХСН-нФВ и СД. Назначение данной группы препаратов проводить с осторожностью при нарушенной функции почек и гиперкалиемии (более 5 ммоль/л)

Диуретики (петлевые, тиазидные) рекомендуются для уменьшения признаков и симптомов перегрузки у пациентов с ХСН-нФВ.

Ингибитор неприлизина (сакубитрил) в комбинации с БРА (валсартан) – новый терапевтический класс препаратов, действующий на ренин-ангиотензиальдостероновую систему и систему нейтральных эндопептидаз. Рекомендуются в качестве замены иАПФ с целью дальнейшего снижения риска госпитализации и смерти у больных ХСН-нФВ, которые остаются с симптоматикой, несмотря на оптимальное лечение иАПФ, ББ и АРМ

Блокаторы if -каналов (ивабрадин) рекомендовано назначение пациентам с СН-нФВ с $ФВ \leq 35\%$ с синусовым ритмом и ЧСС ≥ 70 уд/мин, получающим ББ в максимально переносимой дозе. Дигоксин может быть назначен пациентам с симптомной ХСН и фибрилляцией предсердий с целью

достижения оптимального контроля частоты сокращения желудочков, который должен находиться в диапазоне от 70 до 90 уд в минуту).

Нехирургические методы лечения ХСН-нФВ при СД

Имплантируемый кардиовертер – дефибриллятор устанавливают с целью снижения риска внезапной сердечной смерти у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года и с хорошим функциональным классом, которые:

- имеют симптомы ХСН и ФВ $\leq 35\%$, несмотря на проводимую оптимальную медикаментозную терапию более 3 месяцев и у них имеется ИБС или дилатационная кардиомиопатия.
- перенесли гемодинамически значимую желудочковую аритмию или остановку сердца (УДД 1, УУР А).

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) СРТ рекомендовано рассмотреть у симптомных пациентов с ХСН, получающих оптимальную медикаментозную терапию с целью уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности при:

- синусовом ритме, длительности комплекса QRS ≥ 150 мсек с ФВ $\leq 35\%$ и с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ).
- синусовом ритме, длительности комплекса QRS ≥ 150 мсек с ФВ $\leq 35\%$ и без БЛНПГ.
- синусовом ритме, длительности комплекса QRS 130-149 мсек с ФВ $\leq 35\%$ и с БЛНПГ.
- синусовом ритме, длительности комплекса QRS 130-149 мсек с ФВ $\leq 35\%$ и без БЛНПГ.
- фибрилляции предсердий, длительности комплекса QRS ≥ 130 мсек при условии, что ожидается возвращение к синусовому ритму.

Лечение пациентов с ХСН-сФВ/срФВ при СД

Применяются те же группы лекарственных препаратов, что и у пациентов с ХСН-нФВ и СД. Основная цель лечения пациентов с ХСН-сФВ – уменьшение симптомов и улучшение самочувствия. Влияние лекарственных препаратов на продолжительность жизни у данной категории больных до настоящего времени не изучено.

Особенности глюкозоснижающей терапии у больных СД с ХСН

- Отсутствуют данные о положительном влиянии строгого контроля гликемии на сердечно-сосудистые события у больных СД с ХСН.

- Метформин безопасен при лечении больных СД с ХСН-сФВ и может быть препаратом выбора у пациентов с ХСН-нФВ, однако он противопоказан больным с тяжелой почечной или печёночной недостаточностью из-за риска развития лактатацидоза.

- Инсулин приводит к задержке натрия и способен усугубить задержку жидкости, что может привести к нарастанию ХСН.

- Препараты сульфонилмочевины также могут усугублять ХСН и должны использоваться с осторожностью.

- Тиазолидиндионы приводят к задержке натрия и воды, увеличивая риск прогрессирования ХСН, в связи с чем их назначение не рекомендуется у больных с ХСН.

- иДПП-4 не увеличивают риск сердечно-сосудистых событий и тяжесть ХСН.

- аГПП-1 не увеличивают госпитализацию по поводу ХСН у больных СД.

- иНГЛТ-2 предотвращают развитие и уменьшают тяжесть ХСН, а также увеличивают выживаемость.

Лечение больных СД с ХСН должно осуществляться совместно эндокринологом и кардиологом.

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ АВТОНОМНАЯ НЕЙРОПАТИЯ

Кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН) – одна из форм диабетической автономной нейропатии, при которой происходит нарушение регуляции сердечной деятельности и тонуса сосудов вследствие повреждения нервных волокон вегетативной нервной системы, иннервирующих сердце и кровеносные сосуды. КАН является независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности и сердечно-сосудистых событий. Распространенность КАН у больных СД составляет 25%.

Факторы риска развития КАН при СД 1 типа:

- Высокие значения гликированного гемоглобина
- Гипергликемия
- Артериальная гипертензия
- Дистальная диабетическая полинейропатия
- Диабетическая ретинопатия

Факторы риска развития КАН при СД 2 типа:

- Возраст
- Длительность СД
- Ожирение
- Курение

Стадии КАН:

- начальная (доклиническая) стадия
- стадия клинических проявлений

Клинические проявления КАН:

- Тахикардия покоя
- Ортостатическая гипотензия (ОГ) - снижение САД > 20 мм рт.ст. или ДАД > 10 мм рт.ст.
- Синдром постуральной тахикардии
- Снижение переносимости физических нагрузок
- «Немая» ишемия миокарда

Диагностика КАН

Следует предпринять диагностический поиск других причин, которые могут вызывать схожие с КАН симптомы – сопутствующие заболевания, действие ряда лекарственных препаратов или их взаимодействие между собой.

Кардиоваскулярная форма предполагает исключение: идиопатической ортостатической гипотензии, тиреотоксикоза, гипокортицизма,

гипопитуитаризма, феохромоцитомы, гиповолемии, приема средств с антихолинергическим или симпатолитическим действием (вазодилаторы, симпатолитики), дегенерации автономной нервной системы (например, синдром Шая-Драгера), другие.

Клинические признаки кардиоваскулярной формы нейропатии: тахикардия покоя более 100 уд в минуту, проявления ортостатической систолической и диастолической гипотензии (более 20 и 20 мм рт.ст. соответственно), разница между минимальной и максимальной ЧСС в 10 ударов и менее при глубоком дыхании.

Диагностика кардиоваскулярной формы ДАН основана на проведении диагностических тестов: ЧСС в покое, вариация ЧСС, реакция ЧСС в ответ на ортостатическую пробу, проба Вальсальвы, реакция систолического АД в ответ на ортостатическую пробу, реакция диастолического АД в ответ на изометрическую нагрузку.

Два и более аномальных результата тестов подтверждают диагноз кардиоваскулярной формы ДАН.

Показатели вариабельности сердечного ритма (SDNN, rMSSD) являются высокочувствительными маркерами состояния звеньев автономной нервной системы и позволяют выявить КАН на ранней доклинической стадии, однако применение данного метода требует соответствующего технического оснащения.

Удлинение интервала QTc на ЭКГ ≥ 460 мс у женщин и ≥ 450 мс у мужчин - высокочувствительный, но низкоспецифичный признак в диагностике КАН, длительность интервала QT может меняться в зависимости от различных причин (электролитные нарушения, гипогликемия, гиперинсулинемия, прием ряда лекарственных препаратов), однако его значение может подтолкнуть врача к проведению дальнейшего обследования на выявление КАН.

Пациенты с СД 2 типа должны обследоваться на предмет выявления КАН сразу при постановке диагноза и далее 1 раз в год, а больные СД 1 типа – спустя 5 лет после начала заболевания и далее 1 раз в год.

Профилактика КАН

В основе профилактики развития КАН лежит тщательный контроль гликемии и сердечно-сосудистых факторов риска:

- достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей гликемического контроля. Ранний и тщательный контроль гликемии позволяет предотвратить или отсрочить развитие КАН и рекомендован пациентам с СД 1 типа.

- для пациентов с СД 2 типа, помимо достижения оптимального гликемического контроля, рекомендовано оказывать влияние и на другие факторы риска и модификацию образа жизни.

- физические нагрузки (регулярные, аэробные).
- отказ от курения.
- достижение индивидуальных целевых значений АД.
- достижение индивидуальных целевых значений липидного спектра

Лечение КАН

Применение различных терапевтических подходов, направленных на патогенез КАН, при развитии симптомов заболевания не привело к желаемому результату. Имеются данные о потенциальной пользе применения различных групп препаратов, однако на сегодняшний день их влияние на предотвращение прогрессирования КАН при развитии клинических проявлений не доказано. Главным образом, в лечении КАН следует воздействовать на выраженные клинические проявления. КАН в этой стадии практически необратима, таким образом, лечение в основном носит симптоматический характер. Рекомендовано применение кардиоселективных бета-адреноблокаторов с целью коррекции тахикардии покоя при КАН.

Лечение ортостатической гипотензии

Для практикующего врача лечение ОГ часто вызывает затруднения и требует применения комплексного подхода. В качестве первого шага в лечении ОГ рекомендуется выбрать немедикаментозные методы и исключить другие причины ОГ, а также пересмотреть лекарственную терапию сопутствующих заболеваний, при возможности избегать препаратов, провоцирующих постуральное снижение АД. При сохранении выраженных симптомов ОГ после вышеуказанных мер следует рассмотреть возможность назначения медикаментозной терапии. Потенциальная польза от назначения препарата должна быть соотнесена с рисками терапии.

Медикаментозная терапия ОГ зачастую представляется затруднительной, поскольку непросто соблюсти баланс между понижением артериального давления при вставании и избеганием значимого повышения АД в положении лежа.

Симптоматическая терапия ОГ проводится мидодринном (УДД 1, УУР В) или флудрокортизоном, а в случае резистентности к монотерапии – комбинацией данных препаратов. При этом следует тщательно обдумать соотношение польза/риск назначения любой лекарственной терапии ОГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Влияние метформина на показатели инсулинорезистентности и андрогенный статус мужчин с сахарным диабетом 2 типа и инфарктом миокарда. Ярошевич Н.А., Романовский А.А., Данилова Л.И. // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. – 2014. – № 3 (37). – С. 35-41.
2. Диабетическая невропатия: клинические варианты, диагностика, лечение. Ярошевич Н.А., Романовский А.А., Штонда М.В., Данилова Л.И. // Лечебное дело. – 2016. - Т. 51(5). – С.71-76.
3. Сахарный диабет 2 типа в клинической практике. Учебно-методическое пособие. Романовский А.А., Данилова Л.И. - БелМАПО.-2019.-20 с.
4. Оценка эффективности лечения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в Брестской области по данным республиканского регистра «Сахарный диабет». Романовский А. А., Григорович А. С., Ярошевич Н. А. // Рецепт. - 2019. - Т. 22, № 3. - С. 418-424.
5. Tuomilehto J., Schwarz P.E. (2016) Preventing Diabetes: Early Versus Late Preventive Interventions. *Diabetes Care*, Aug; vol. 39, Suppl 2, pp. 115–20.
6. Richard Kahn; Mayer B. Davidson (2014) The Reality of Type 2 Diabetes Prevention. *Diabetes Care*. Apr; vol. 37(4), pp. 943–949.
7. Romanovskii A.A., Danilova L.I., Korit'ko S.S. i dr. (2013) Prakticheskoe ispol'zovanie respublikanskogo registra "Saharnii diabet" [Practical use of the Republican register "Diabetes mellitus"]. *Lechebnoe delo* [General Medicine], no S (33), pp. 30–33.
8. Danilova L.I., Bogdan E.L., Romanovskii A.A.. (2014) Puti usovershenstvovaniya respublikanskogo registra "saharnii diabet" [Ways of the Republican register "Diabetes mellitus" improvement]. *Zdravoohranenie* [Health care], vol. 11, pp. 5–6.
9. Wing R.R., Lang W., Wadden T.A., Safford M. (2011) Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, Jul, vol. 34(7), pp. 1481–6.
10. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B., et al. (2006) Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, vol. 29(8), pp. 1963–1972.
11. Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J., et al. (2018) Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for

- the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, Dec., vol. 41(12), pp. 2669–2701.
12. Hirst J.A., Farmer A.J., Dyar A., Lung T.W., Stevens R.J. (2013) Estimating the effect of sulfonylurea on HbA1c in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, vol. 56, pp. 973–984.
 13. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*, vol. 352, pp. 837–853.
 14. Khunti K., Chatterjee S., Gerstein H.C. et al (2018) Do sulphonylureas still have a place in clinical practice? *Lancet Diabetes Endocrinol*.
 15. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care* 2018;41:917–928
 16. Ali MK, Bullard KM, Saaddine JB, Cowie CC, Imperatore G, Gregg EW. Achievement of goals in U.S. diabetes care, 1999-2010. *N Engl J Med* 2013; 368:1613–1624
 17. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, et al.; American Heart Association; American Diabetes Association. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007;30: 162–172
 18. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:580–591
 19. Cavender MA, Steg PG, Smith SC Jr, et al.; REACH Registry Investigators. Impact of diabetes mellitus on hospitalization for heart failure, cardiovascular events, and death: outcomes at 4 years from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry. *Circulation* 2015;132:923–931
 20. McAllister DA, Read SH, Kerssens J, et al. Incidence of hospitalization for heart failure and case-fatality among 3.25 million people with and without diabetes mellitus. *Circulation* 2018;138: 2774–2786
 21. Lam CSP, Voors AA, de Boer RA, Solomon SD, van Veldhuisen DJ. Heart failure with preserved ejection fraction: from mechanisms to therapies. *Eur Heart J* 2018;39:2780–2792
 22. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al.; EMPAREG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117–2128

23. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al.; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644–657
24. Fitchett D, Butler J, van de Borne P, et al.; EMPA-REG OUTCOME trial investigators. Effects of empagliflozin on risk for cardiovascular death and heart failure hospitalization across the spectrum of heart failure risk in the EMPAREG OUTCOME trial. *Eur Heart J* 2018;39:363–370
25. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a metaanalysis of individual patient data. *Lancet* 2014;384:591–598
26. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:3168–3209
27. Muntner P, Colantonio LD, Cushman M, et al. Validation of the atherosclerotic cardiovascular disease Pooled Cohort risk equations. *JAMA* 2014;311:1406–1415
28. DeFilippis AP, Young R, McEvoy JW, et al. Risk score overestimation: the impact of individual cardiovascular risk factors and preventive therapies on the performance of the American Heart Association-American College of Cardiology-Atherosclerotic Cardiovascular Disease risk score in a modern multi-ethnic cohort. *Eur Heart J* 2017;38: 598–608
29. Bohula EA, Morrow DA, Giugliano RP, et al. Atherothrombotic risk stratification and ezetimibe for secondary prevention. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:911–921
30. Bohula EA, Bonaca MP, Braunwald E, et al. Atherothrombotic risk stratification and the efficacy and safety of vorapaxar in patients with stable ischemic heart disease and previous myocardial infarction. *Circulation* 2016;134: 304–313
31. de Boer IH, Bangalore S, Benetos A, et al. Diabetes and hypertension: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:1273–1284
32. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111: 1777–1783

33. Omboni S, Gazzola T, Carabelli G, Parati G. Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: meta-analysis of randomized controlled studies. *J Hypertens* 2013;31:455–467; discussion 467–468
34. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *JAMA* 2015;313:603–615
35. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD008277
23. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957–967
36. Brunstrom M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2016;352:i717
37. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and Bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation* 2011;123:2799–2810
38. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017;35:922–944
39. Xie X, Atkins E, Lv J, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:435–443
40. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al.; ACCORD Study Group. Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575–1585
41. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al.; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829–840
42. Bakris GL. The implications of blood pressure measurement methods on treatment targets for blood pressure. *Circulation* 2016;134:904–905

43. Margolis KL, O'Connor PJ, Morgan TM, et al. Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 2 diabetes: the ACCORD randomized trial. *Diabetes Care* 2014; 37:1721–1728
44. Brouwer TF, Vehmeijer JT, Kalkman DN, et al. Intensive blood pressure lowering in patients with and patients without type 2 diabetes: a pooled analysis from two randomized trials. *Diabetes Care* 2018;41:1142–1148
45. Lamprea-Montealegre JA, de Boer IH. Reevaluating the evidence for blood pressure targets in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2018;41: 1132–1133
46. de Boer IH, Bakris G, Cannon CP. Individualizing blood pressure targets for people with diabetes and hypertension: comparing the ADA and the ACC/AHA recommendations. *JAMA* 2018;319:1319–1320
47. Basu S, Sussman JB, Rigdon J, Steimle L, Denton BT, Hayward RA. Benefit and harm of intensive blood pressure treatment: derivation and validation of risk models using data from the SPRINT and ACCORD trials. *PLoS Med* 2017;14:e1002410
37. Phillips RA, Xu J, Peterson LE, Arnold RM, Diamond JA, Schussheim AE. Impact of cardiovascular risk on the relative benefit and harm of intensive treatment of hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1601–1610
48. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127–e248
49. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al.; SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103–2116
50. Beddhu S, Greene T, Boucher R, et al. Intensive systolic blood pressure control and incident chronic kidney disease in people with and without diabetes mellitus: secondary analyses of two randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:555–563

Учебное издание

Данилова Лариса Ивановна
Бурко Ирина Ивановна
Валуевич Виктор Владимирович
Лущик Максим Леонидович
Радюк Дмитрий Владимирович
Романовский Алексей Антонович

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ, ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 28.12.2020. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,19. Уч.- изд. л. 1,67. Тираж 220. Заказ 39.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра эндокринологии

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ,
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Минск БелМАПО
2021

