

Сахарный диабет и заболевания сердечно-сосудистой системы

Профессор М.А. Гуревич

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

РЕЗЮМЕ

С учетом высокой распространенности сахарного диабета (СД) и продолжающегося роста количества пациентов с СД в популяции, а также значительного увеличения частоты развития ишемической болезни сердца (ИБС) и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у этих пациентов проблема ведения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) на фоне СД является достаточно актуальной. Такие больные имеют общую, обычно комбинированную структуру факторов риска и отличаются крайне неблагоприятным прогнозом в плане развития макро- и микрососудистых осложнений, общей и сердечно-сосудистой смертности. В статье подчеркивается необходимость коррекции цифр артериального давления, медикаментозного влияния с целью предупреждения микро- и макрососудистых осложнений. Немаловажным является устранение дислипидемических нарушений. Также актуально применение препаратов метаболического ряда. Одним из современных требований к терапии больных СД 2-го типа с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы является индивидуальный подход к выбору антиишемических, липидкорректирующих, антигипертензивных и сахароснижающих средств при обязательном использовании немедикаментозных вмешательств. Успешная профилактика ССО у таких больных возможна при высоком уровне сотрудничества между пациентом и врачом, т. к. жесткий контроль гликемии, уровня липидов крови и адекватная терапия артериальной гипертензии, ИБС приведут к значительному снижению частоты ССО у данных больных и позволят повысить их выживаемость.

Ключевые слова: сахарный диабет, дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, метаболическая терапия, фактор риска, микроангиопатия.

Для цитирования: Гуревич М.А. Сахарный диабет и заболевания сердечно-сосудистой системы // PMЖ. 2017. № 20. С. 1490–1494.

ABSTRACT

Diabetes mellitus and diseases of the cardiovascular system

Gurevich M.A.

Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirskiy

Given the high prevalence of diabetes mellitus (DM) and the continued increase in the number of such patients in the population, as well as a significant increase in the incidence of coronary heart disease (CHD) and cardiovascular complications in these patients, the problem of managing a patient with cardiovascular disease on the background of DM is very actual. Such patients have a common, usually combined structure of risk factors and have an extremely unfavorable prognosis in terms of development of macro- and microvascular complications, general and cardiovascular mortality. The article emphasizes the necessity of correcting arterial pressure, medicamental influence on the prevention of micro- and macrovascular complications. It is also important to eliminate the dyslipidemic disorders, and to use the metabolic drugs. One of the modern requirements for the treatment of patients with type 2 diabetes with concomitant diseases of the cardiovascular system is an individual approach to the selection of anti-ischemic, lipid-controlling, antihypertensive and hypoglycemic agents, with mandatory non drug treatment. Successful prevention of cardiovascular complications in such patients is possible in case of high compliance between the patient and the doctor, because strict control of blood glucose, blood lipid levels and adequate therapy of hypertension, CHD will lead to a significant reduction in the incidence of cardiovascular complications in these patients and will improve their survival.

Key words: diabetes mellitus, dyslipidemia, cardiovascular diseases, arterial hypertension, metabolic therapy, risk factor, microangiopathy.

For citation: Gurevich M.A. Diabetes mellitus and diseases of the cardiovascular system // RMJ. 2017. № 20. P. 1490–1494.

Введение

Сахарный диабет (СД) признан экспертами ВОЗ неинфекционной эпидемией и представляет собой серьезную медико-социальную проблему. В 2010 г. СД страдало около 6,4% (285 млн) жителей планеты. К 2030 г. ожидается увеличение количества больных до 7,7% (439 млн человек) [1]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смерти больных СД [2], причем 90% этих больных страдает СД 2 типа (СД 2) [3].

Наличие СД сопряжено с возникновением всех форм ИБС — стенокардии, безболевой ишемии миокарда (БИМ), инфаркта миокарда (ИМ), внезапной сердечной

смерти [4]. При этом макрососудистые осложнения, включая ИБС, инсульт, заболевания периферических сосудов, являются причиной смертности больных СД в 67% случаев [5]. Основываясь на имеющихся данных, можно рассматривать СД как своеобразное ССЗ [6]. В 50% случаев повышение риска развития сердечно-сосудистых поражений при СД 2 объясняется большей частотой и выраженностью традиционных факторов риска у больных СД [7]. Факторами риска у больных СД считаются: дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), курение, наследственная предрасположенность по ИБС, наличие микро- и макроальбуминурии.

Сахарный диабет и нарушения липидного обмена

Изучение особенностей распространенности, методов диагностики и лечения дислипидемии представляет особый интерес у больных СД. Сведения о распространенности дислипидемии у пациентов с СД 2 представлены в таблице 1 [8].

Следует особо отметить гипертриглицеридемию (ГТ) и уменьшение уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [10, 11]. У больных СД 2 выделяют гиперпродукцию «малых, плотных» липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [12]. При этом 69% больных СД имеют нарушения липидного обмена [13]. Атерогенное действие дислипидемии усиливается при присоединении диабетических нарушений углеводного обмена. Для больных, страдающих СД, наиболее характерна следующая липидная триада при СД: гипертриглицеридемия, увеличение процентного содержания «малых, плотных» ЛПНП, снижение концентрации ЛПВП. Данные изменения липидного спектра способствуют развитию атеросклероза независимо от повышения уровня общего ХС и общей фракции ХС ЛПНП.

Учитывая важную роль триглицеридов (ТГ) в развитии дислипидемии при СД 2, приводим классификацию уровней ТГ в сыворотке крови (табл. 2) [14].

Большое значение в развитии раннего коронарного атеросклероза имеет специфическое нарушение липидного обмена у больных СД 2 – диабетическая дислипидемия.

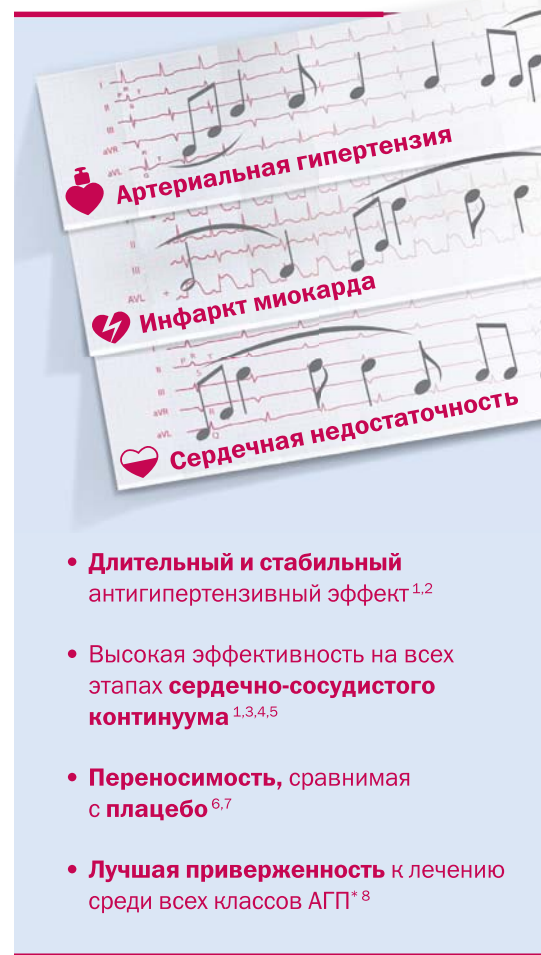
Сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия

Эпидемиологические данные свидетельствуют о существовании достоверной связи между уровнем гликозилированного гемоглобина и риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. При увеличении уровня гликозилированного гемоглобина на 1% риск развития ССЗ возрастает на 10% [15].

Инсулинорезистентность также играет важнейшую роль в патогенезе СД 2. Гиперинсулинемия тесно связана с метаболическим синдромом, который включает в себя инсулинорезистентность, АГ и ожирение и сопровождается высоким риском ССО.

Изменение концентрации липидов плазмы крови при СД 2 является предиктором ИБС. Установлено, что у лиц с высоким уровнем глюкозы в крови натощак и после нагрузки отмечается достоверно более высокая смертность от ССЗ [16]. Бессимптомная гипергликемия, особенно у женщин, является существенным фактором риска развития ИБС [17].

Влияние гиперинсулинемии и инсулинорезистентности на развитие атеросклероза связано с воздействием на процессы свертывания крови [18]. Отмечаются гиперкоагуляция и депрессия фибринолиза, что может способствовать внутрикоронарному тромбозу. У пациентов с СД 2 выявляется повреждение эндотелия и его дисфункция, что является дополнительным фактором повышенного риска развития ИБС.



- Длительный и стабильный антигипертензивный эффект^{1,2}
- Высокая эффективность на всех этапах сердечно-сосудистого континуума^{1,3,4,5}
- Переносимость, сравнимая с плацебо^{6,7}
- Лучшая приверженность к лечению среди всех классов АГП^{* 8}



УЛУЧШАЕТ ПРОГНОЗ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АГ^{1,2,3,4}

* справедливо для класса ВРА в сравнении с другими классами АГП
 1. Julius S et al. // Lancet 2004, 363(19):2022-2031. 2. Hemida RC et al. // Clin Ther. 2008 Jan; 30(1):108-20. 3. Pfeifer MA et al. // N Engl J Med 2003;349: 1993-1996. 4. Colm JN et al. // N Engl J Med. 2001;345:1667-1675. 5. Карпов Ю.А., Гендлин Г.Е. // Атмосфера. Новости кардиологии 2012, 2:27-31. 6. McInnes GT. // J Cardiovascular Pharmacol 1999; 33S: 29-32. 7. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Валз. 8. Manica G. et al. // J Hypertens 2011, 29:1012-18.

Таблица 1. Распространенность дислипидемии

Показатели	Диабет 2-го типа, % (n=359)	Без диабета, % (n=1064)	P
ТГ > 2,3 ммоль/л (>200 мг/дл)	29,2	13,1	<0,001
ХС ЛПВП < 0,9 ммоль/л (>35 мг/дл)	24,8	11,7	<0,001
ХС ЛПНП > 3,4 ммоль/л (>130 мг/дл)	72,8	84,4	<0,001

ТГ – триглицериды; ХС – холестерин; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности.

Таблица 2. Классификация уровней триглицеридов в сыворотке крови

Уровни триглицеридов	Значение	
	ммоль/л	мг/дл
Нормальный	<1,7	<150
Погранично повышенный	1,7–2,25	150–199
Высокий	2,3–5,6	200–499
Очень высокий	>5,6	>500

Реклама

Валз. Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения.
Регистрационный номер: ЛП-003332 **Торговое название:** Валз (МНН): валсартан. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Показания к применению:** **Взрослые:** артериальная гипертензия; хроническая сердечная недостаточность (НЧФ). **Функциональный класс по классификации NYHA** у пациентов, получающих стандартную терапию одним или несколькими препаратами из следующих фармакологических групп: диуретики, сердечными гликозидами, а также ингибиторами АПФ или бета-адреноблокаторами. Применение каждого из перечисленных препаратов не является обязательным. Для повышения выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, осложненного левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка, при наличии стабильных показателей гемодинамики. **Дети и подростки:** артериальная гипертензия у детей и подростков от 6 до 18 лет. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; тяжелые нарушения функции печени, билирубинный цирроз и холестаза; беременность, период кормления грудью; возраст до 6 лет – по показанию артериальная гипертензия, до 18 лет – по другим показаниям; односторонний парез с атаксическим синдромом у пациентов с сахарным диабетом 2 типа или нарушением функции почек; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **Способ применения и дозы:** Внутрь, не разжевывая, независимо от времени приема пищи, запивая водой. **Побочное действие:** снижение гемоглобина, гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения, реакция повышенной чувствительности, повышение содержания калия в сыворотке крови, гипонатриемия, нарушение функции печени, миалгия, нарушение функции почек, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, головокружение, постуральная гипотензия, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, нарушение функции почек, нарушение функции почек. **Срок годности:** 2 года. **Условия отпуска:** отпускается по рецепту. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.**
Валз Н. Краткая инструкция лекарственного препарата для медицинского применения.
Регистрационный номер: ЛСР - ЛП-030383 от 10.07.2015 **Торговое название:** Валз Н (МНН): валсартан-гидрохлорид. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Показания к применению:** артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинация препаратов). **Способ применения и дозы:** препарат в стандартной дозе Валз Н необходимо скорректировать водно-электролитные нарушения. Внутрь, не разжевывая, независимо от времени приема пищи, запивая водой. Препарат Валз Н назначать по 1 таблетке 1 раз в сутки. Рекомендуется подбор дозы препарата в зависимости от индивидуального антигипертензивного эффекта. С целью снижения вероятности развития выраженного снижения АД и проявления других нежелательных явлений рекомендуется постепенно повышать дозу препарата Валз Н на каждом из этапов подбора дозы. Максимальное снижение АД обычно достигается за 2-4 недели терапии. Однако некоторым пациентам может потребоваться от 4 до 8 недель лечения для достижения адекватного контроля АД. Это следует принимать во внимание в период титрования дозы (Полную информацию см. в инструкции по применению). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к валсартану, гидрохлориду и/или к другим производным сульфониамидов, или любому другому компоненту препарата; беременность и планирование беременности; период грудного вскармливания; тяжелые нарушения функции печени, билирубинный цирроз печени и холестаза; анорексия, тяжелые нарушения функции почек; детский возраст до 18 лет; рефрактерная гипонатриемия, гипонатриемия, гипонатриемия, повышенная концентрация азота мочевины в сыворотке крови; нарушение функции почек; повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови; повышение билирубина в сыворотке крови; повышение креатинина в сыворотке крови; гипонатриемия, гипонатриемия, повышенная концентрация азота мочевины в сыворотке крови; нейтропения; явления гиперчувствительности/аллергические реакции, включая сыпь, сыпь, зуд, кожный зуд, буллезный дерматит; почечная недостаточность; повышение концентрации липидов в плазме крови; гипонатриемия и гиперурикемия; ортостатическая гипотензия; снижение аппетита; умеренно выраженная тошнота, рвота; крапивница и другие виды кожной сыпи; миопатия. **Срок годности:** 2 года. **Условия отпуска:** отпускается по рецепту. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.**

Основная причина смертности больных СД – ССО, составляющие до 80%. Смертность от ИМ среди больных СД составляет 39% [19], от инсульта – превышает таковую у лиц без диабета [5]. При сочетании АГ и СД в 2–4 раза возрастает риск развития ИБС, что прямо коррелирует с длительностью СД [20]. АГ обнаруживается у 20–60% больных СД 2, она встречается в 1,5 раза чаще, чем у лиц без СД. Наличие АГ при СД увеличивает риск макрососудистых (ИБС, СН, инсульт) и микрососудистых (диабетическая ретинопатия, нефропатия) осложнений [21]. Важным является тот факт, что у больных АГ и СД преимущества антигипертензивной терапии более выражены, чем у больных без СД. В связи с этим строгий контроль АД у данной группы больных крайне необходим.

При СД возможно возникновение всех форм ИБС, как болевых, так и, особенно, безболевых. Наличие микроангиопатий и невропатий при СД способствует формированию безболевых вариантов ИБС (безболевые ИМ, атипичные приступы стенокардии), протекающих в форме нарушений сердечного ритма и сердечной недостаточности. У больных СД в 2 раза чаще встречается безболевой ИМ, что связывают с автономной кардиальной невропатией. При СД частой формой ИБС является БИМ. Она заключается в преобладающих нарушениях метаболизма, функции, перфузии, электрической активности миокарда, которые не проявляются приступами стенокардии или их эквивалентами.

Клинические особенности ИБС у больных СД следующие:

- одинаковая частота у мужчин и женщин;
- высокая частота безболевых форм ИБС (БИМ, безболевой ИМ);
- частое развитие постинфарктных осложнений;
- смертность в остром (10 дней) и подостром (4–8 нед.) периодах ИМ в 2 раза превышает таковую у лиц без СД.

При наличии СД следует стремиться к возможной ликвидации всех эпизодов ишемии миокарда, а не только к купированию типичных приступов стенокардии (избавление от «общего ишемического бремени» — total ischemic burden). Этого можно достичь путем снижения частоты и продолжительности эпизодов депрессий сегмента ST при холтеровском мониторировании ЭКГ, которое должно шире использоваться у пациентов с СД для оценки эффективности антиишемического лечения.

Сахарный диабет и поражение почек

Наиболее ранний маркер поражения почек при СД – микроальбуминурия, она является предвестником диабетической нефропатии и существенным фактором риска формирования сердечно-сосудистой патологии. Стойкая альбуминурия на уровне 30–299 мг / 24 ч (или микроальбуминурия) служит маркером нефропатии и одновременно маркером риска развития ССО [22].

Сахарный диабет и сердечная недостаточность

Фремингемское исследование достаточно убедительно подтвердило повышение риска развития сердечной недостаточности (СН) у больных СД – у мужчин в 4 раза, у женщин – в 8 раз чаще, чем у лиц без СД. По данным российского исследования ЭПОХА, наличие СН является существенным предиктором развития СД в дальнейшем. В общей популяции распространенность СД составляет 2,9%, а среди больных с СН III–IV ФК – 15,8%. При ХСН наличие

инсулин-независимого СД заметно ухудшает прогноз пациентов, особенно женщин (на 45%).

При СД миокард поражается независимо от наличия атеросклероза коронарных артерий (диабетическая кардиомиопатия). Изменения в сосудах сердца проявляются в виде микроангиопатий, нарушается микроциркуляция, отмечаются морфофункциональные изменения миокарда. Нарушается биоэлектрическая активность миокарда, снижается его сократительная способность с тенденцией к развитию декомпенсации кровообращения. При длительном течении СД, особенно 2 типа, атеросклеротические изменения касаются не только магистральных артерий, но и артерий среднего и малого калибра. Также у больных СД 2 выражена гипертрофия миокарда, способствующая нарушению коронарного кровообращения. Прогрессирование гипертрофии и дилатации левого желудочка (ЛЖ) снижает сократительную функцию, происходит напряжение стенок во время систолы, что способствует увеличению потребности миокарда в кислороде и развитию кардиосклероза. При СД нередко развивается гиперкинетический вариант центральной гемодинамики с увеличением объема циркулирующей крови, тахикардией [23].

Диабетическая кардиомиопатия проявляется гипертрофией кардиомиоцитов, миокардиальным фиброзом. Повышенное содержание коллагена в миокарде, гипертрофия ЛЖ приводят к потере эластичности с появлением жесткости, ригидности сердечной мышцы.

Таким образом, снижение сократительной способности миокарда при СД и ИБС обусловлено кардиальными и некардиальными факторами. Диабетическая миокардиодистрофия в своей основе связана с нарушением метаболизма кардиомиоцитов, имеют значение также диабетическая вегетоневропатия и микроангиопатия [24]. Кардиальные нарушения у больных СД 2 характеризуются также нарушением диастолической функции ЛЖ. В формировании поражения сердца при СД принимает участие ряд патогенетических механизмов: макроангиопатия с атеросклерозом коронарных артерий, нарушение метаболизма миокарда, расстройства микроциркуляции в форме диабетической микроангиопатии.

Поражение сердца при СД требует профилактического и лечебного воздействия.

Лечение дислипидемии у больных сахарным диабетом

Коррекция дислипидемии при СД осуществляется по тем же принципам, что и у больных ИБС. Статины являются препаратами первого выбора. При этом не стоит забывать о том, что улучшение прогноза у пациентов с СД, ИБС и СН предполагает обязательный жесткий метаболический контроль за целевыми уровнями глюкозы и АД. Контроль за гликемией является важной основой лечения больных СД. Клинические исследования DCCT [25], UKPDS [26] показали, что улучшение гликемического контроля сопровождается устойчивым снижением риска ретинопатии, нефропатии, а также достоверным снижением риска микрососудистых осложнений на 25% и недостоверной тенденцией к уменьшению риска ИМ на 16%.

Целью гипополипидемической терапии при СД является достижение уровня общего ХС < 4,5 ммоль/л, ХС ЛПНП < 2,6 ммоль/л. Оптимальный уровень ХС ЛПВП – 1,02 ммоль/л у мужчин и > 1,28 ммоль/л у женщин [27], концентрация ТГ < 1,7 ммоль/л. В плане снижения уровня ХС ЛПНП ведущая роль принадлежит статинам; фибраты (фенофиб-

рат, гемфибразил, ципрофибрат и др.) особенно эффективны в уменьшении уровня ТГ и в увеличении уровня ХС ЛПВП. Пациентам со смешанной гиперлипидемией показано назначение комбинированной терапии (статины + фибраты).

По результатам нескольких метаанализов последних лет установлен диабетогенный эффект терапии статинами [28–30], который имеет дозозависимый характер и прямую связь с наличием факторов риска ССЗ. Вопрос о назначении статинов пациентам с СД имеет множество нюансов, требуя индивидуального подхода. Не оставляют сомнений положительные эффекты назначения статинов. У пациентов с СД предпочтение следует отдавать назначению статинов с наиболее выраженным гиполипидемическим эффектом – розувастатину и аторвастатину. Самый крупный метаанализ по оценке влияния снижения уровня ЛПНП на риск развития сердечно-сосудистых событий был выполнен в 2010 г. и включил в себя 26 клинических исследований с участием 170 тыс. пациентов [31]. Среднее время наблюдения составило 5,1 года. Анализ показал, что снижение уровня ЛПНП на 1 ммоль/л приводит к 10-процентному снижению риска общей смерти, 20-процентному снижению риска сердечно-сосудистой смертности, 11-процентному снижению риска сердечно-сосудистых событий. В 2015 г. приняты рекомендации Американской ассоциации по лечению СД (ADA), основные положения которых во многом повторяют положения, изложенные в IAS и ACC/ANA. При назначении терапии статинами учитывают наличие уровня риска ССЗ [32].

Лечение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом

Наиболее часто АГ и ССЗ развиваются на фоне уже существующего СД 2. Такое сочетание несет в себе риск быстрого развития и прогрессирования ССО, характерных как для АГ, так и для СД, поскольку органы-мишени для АГ и СД одни и те же: миокард, венечные артерии, сосуды мозга, почек и сетчатки. При подобном сочетании частота развития ИБС возрастает в 3,5–4 раза, остро нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – в 3 раза, хронической почечной недостаточности (ХПН) – в 30 раз, полной потери зрения вследствие ретинопатии – в 4–5 раз по сравнению с изолированным эффектом АГ.

Развитие АГ при СД 2 связано с активацией механизмов, регулирующих уровень АД, что прежде всего касается гиперактивации симпатической нервной системы (СНС). Под влиянием активации СНС нарушается обмен норадреналина, что приводит к выраженной тканевой гиперсимпатикотонии, симпатической стимуляции сердца, сосудов, почек, способствуя повышению АД.

Контроль уровня АД, по данным Международной федерации диабета (1999), способствует снижению риска ССО у больных СД 2 на 51%.

Целевой уровень АД у больных СД ниже, чем у пациентов без СД – 130/80 мм рт. ст., а при наличии выраженной нефропатии – 125/75 мм рт. ст. При достижении такого уровня удается затормозить прогрессирование сосудистых осложнений при СД. Препаратами первого выбора являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРАII). Могут также использоваться медленнодействующие, пролонгированные антагонисты кальция (АК) (амлодипин, нормодипин, лацидипин и др.) и кардиоселективные β-адреноблокаторы (метопролол, карведилол, небиволол, бисопролол и др.).

У пациентов с СД с повышенной активностью СНС и АГ целесообразно применять препараты, снижающие ее активацию, в частности β-адреноблокаторы, которые широко используются при СД 2, особенно при его сочетании с АГ. Следовательно, β-адреноблокаторы, так же как и иАПФ, АРАII, предотвращают развитие кардиальных осложнений при СД 2. Ряд β-адреноблокаторов, имеющих свойства селективных β-адреноблокаторов, обладающих сосудорасширяющей и протективной активностью, показаны для применения у больных СД 2 и АГ. К таким препаратам относятся: бисопролол, небиволол, карведилол и др. Целесообразно также применение у больных СД 2 и АГ комбинации АРАII и антагониста кальция амлодипина.

Важность учета при длительной антигипертензивной терапии метаболических эффектов, и в частности развития СД, подчеркивается в последних европейских рекомендациях по АГ.



**ЗДОРОВЫЕ сосуды
здоровое СЕРДЦЕ**



Достижение в ОДИН ШАГ* целевого уровня ХС ЛНП у 82% больных с гиперхолестеринемией – на стартовой дозе 10 мг¹



Выраженный липидмодулирующий эффект – снижает ХС ЛНП и, при этом, повышает ХС ЛВП эффективнее других статинов¹



Широкий ассортимент дозировок и форм выпуска

* В исследовании Stellar 82% больных достигли целевых уровней ХС ЛНП на стартовой дозе 10 мг без увеличения дозы препарата.

¹ Jones PJH, et al. // STELLAR Trial Am J Cardiol. 2003; 93: 152–160.
 СОКРАЩЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
 Регистрационный номер: ЛП-00223. Торговое название: Розарт Международное непатентованное название (МНН): розувастатин Активные действующие вещества: розувастатин 5,00 мг, 10 мг, 20 мг, 40 мг (в виде розувастатина кальция 5,21 мг, 10,42 мг, 20,84 мг, 41,68 мг) Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой Показания к применению: первичная гиперхолестеринемия (тип IIa по классификации Фредриксона), включая гетерозиготную, наследственную гиперхолестеринемия) или смешанная (комбинированная) гиперлипидемия (тип IIb по классификации Фредриксона), в качестве дополнения к диете, для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете и другим немедикаментозным мероприятиям (физическая нагрузка и снижение массы тела); гомозиготная форма наследственной гиперхолестеринемии при недостаточной эффективности диетотерапии и других видов лечения, направленных на снижение уровня липидов (например, ЛПНП-аферез) или, если такие виды лечения не подходят пациенту; гипертриглицеридемия (тип IV по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете, для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего холестерина и холестерина-ЛПНП; первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (> 2 мг/л) при наличии, как минимум одного из дополнительных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, низкая концентрация холестерина-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС). Способ применения и дозы: внутрь, не разжевывая, не измельчая, проглатывая целиком, заливая водой, независимо от времени суток и приема пищи. Рекомендуемая начальная доза препарата Розарт для пациентов, начинающих принимать препарат, или для пациентов, переведенных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, составляет 5 или 10 мг 1 раз/сут. У пожилых пациентов старше 70 лет рекомендуемая начальная доза препарата Розарт составляет 5 мг, иной коррекции дозы не требуется. Начальная рекомендуемая доза препарата для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг (Полную информацию см. в инструкции по применению). Противопоказания: Противопоказания: для всех дозировок - повышенная чувствительность к розувастатину или другим компонентам препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности печеночных трансаминаз; тяжелые нарушения функции почек; миопатия; одновременный прием циклоспорина; применение у женщин репродуктивного возраста, не пользующихся адекватными методами контрацепции; беременность и период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; для 40 мг - непереносимость на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе; сахарный диабет; почечная недостаточность тяжелой и средней степени тяжести; чрезмерное употребление алкоголя; состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина; одновременный прием фибратов; применение у пациентов монголоидной расы; семейный или личный анамнез наследственных мышечных заболеваний (Полную информацию см. в инструкции по применению) Побочные действия: головная боль, головокружение, артериальный синдром; запор, тошнота, боль в животе; сахарный диабет; миалгия; при применении всех доз розувастатина и, в особенности при приеме доз, превышающих 20 мг, сообщалось о развитии миалгии, миопатии, включая миозит (Полную информацию см. в инструкции по применению) С осторожностью: наличие факторов риска развития миопатии и/или рабдомиолиза - почечная недостаточность, гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез миопатии; при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя; возраст старше 70 лет; состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; монголоидная раса, одновременное применение с фибратами, заболевания печени в анамнезе, сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или иммуно-аллергические нарушения или иммуносупрессивная терапия. Срок годности: 2 года Условия отпуска: по рецепту. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению. Информация для специалистов. Обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата.

Реклама



Общество с ограниченной ответственностью «Тева»
 Россия, 115054, Москва, ул. Валуевая, д. 35
 Тел. +7 495 644 22 34, Факс +7 495 644 22 35 www.teva.ru
 ROZA-RU-00074-DOK-PHARM 05092019

Лечение ХСН у больных сахарным диабетом

Патогенез и лечение ХСН у пациентов с СД имеют определенные особенности, которые следует учитывать при проведении рациональной терапии. Лечение СН у больных с СД в основном соответствует общепринятым принципам терапии ХСН. Однако непреходящей особенностью лечения подобных пациентов является тщательный динамический контроль за основными метаболическими показателями.

Основными средствами лечения СН при СД являются иАПФ и АРАII, эффективность которых превосходит, по данным российского исследования ФАСОН [33, 35], терапию декомпенсации кровообращения у пациентов без СД.

В метаанализе (исследование CAPPP), посвященном сравнению эффективности иАПФ, β -адреноблокаторов, АК и диуретиков при лечении больных АГ и СД, было показано, что назначение иАПФ и АРАII достоверно снижает риск острого ИМ на 48%, ССО – на 32%.

Приоритетными являются современные кардиоселективные и неселективные β -адреноблокаторы со свойствами непрямого вазодилататоров (метопролол, небиволол, бисопролол, карведилол и др.). Гемодинамические эффекты карведилола заключаются в снижении общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) и преднагрузки, увеличении сердечного выброса без рефлекторной тахикардии. Кроме того, препарат обладает антиоксидантной и антиаритмической активностью, вазопротекторным эффектом. Перечисленные свойства делают карведилол весьма ценным при лечении больных с сочетанием СД и ХСН.

АК снижают частоту и продолжительность БИМ. Предпочтительнее использование вазоселективных и долгодействующих АК (амлодипин, фелодипин и др.), не вызывающих рефлекторную тахикардию, увеличение уровня катехоламинов и проишемический эффект. Кроме того, АК обладают антиатерогенным действием.

Среди диуретиков используются калийсберегающие средства (альдактон, верошпирон), индапамид; осторожно следует назначать петлевые и тиазидные диуретики – под контролем показателей углеводного обмена и уровня калия в крови.

Целесообразно применение метаболических средств – триметазидина и др.

Литература

1. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // *Diabetes Res Clin Pract.* 2010. Vol. 87. P. 4–14.
2. Fuller J.H., Stevens L.K., Wang S.L. Risk factors for cardiovascular mortality and morbidity: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes // *Diabetologia.* 2001. Vol. 44(2). P. 54–64.
3. Betteridge DJ. Epidemiology of the Cardiac Complications of Type 2 Diabetes Mellitus // *Medicographia.* 2001. Vol. 23. P. 95–99.
4. Pyorala K. Diabetes and coronary artery disease: what a coincidence? // *J Cardiovasc Pharmacol.* 1990. 1 Vol. 6(9). P. 8–14.
5. Buse J.B., Ginsberg H.N., Bakris G.L. 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 // *Circulation.* 2007. Vol. 115(1). P. 114–126.
6. Wilson P.W., Kannel W.B. Obesity, diabetes, and risk of cardiovascular disease in the

- elderly // *Am J GeriatrCardiol.* 2002 Mar-Apr. Vol. 11(2). P. 119–125.
7. Alexander C.M., Antonello S. // *Pract Diabet.* 2002. Vol. 21. P. 21–28.
8. Mykkanen L., Laakso M., Pyoral S.K. Asymptomatic hyperglycemia and atherosclerotic vascular disease in the elderly // *Diabetes Care.* 1992 Aug. Vol. 15(8). P. 1020–1030.
9. Laakso M. Epidemiology of Diabetic Dyslipidemia // *Diabetes Rev.* 1995. Vol. 3. P. 408–422.
10. Steiner G. Risk Factors for Macrovascular Disease in Type 2 Diabetes. Classic Lipid Abnormalities // *Diabetes Care.* 1999. Vol. 22(3). P. 6–9.
11. Langsted A., Freiberg J.J., Nordestgaard B.G. Fasting and nonfasting lipid levels: influence of normal food intake on lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and cardiovascular risk prediction // *Circulation.* 2008. Vol. 118. P. 2047–2056.
12. Gerber P.A., Thalhammer C., Schmiel C. et al. Small Dense LDL Particles Predict Changes in Intima Media Thickness and Insulin Resistance in Men with Type 2 Diabetes and Prediabetes - A Prospective Cohort Study // *PLoS One.* 2013. 8(8). e72763.
13. Slender M., Eaton S., Clark D., Hopkinson P. Cardiovascular risk factors and outcomes in type 2 diabetes patients in primary care. The future of diabetes care. Selected Abstracts of the 36th Annual Meeting from the European Association for the Study of Diabetes. 2000. Poster 1073. P. 9.
14. Adult Treatment Panel III, ATP 111 2001.
15. Barrett Connor E.M. Does hyperglycemia really cause coronary heart disease? // *Diabetes Care.* 1997. Vol. 20. P. 1620–1623.
16. Balkou B., Shipley M., Jarrett R.J. et al. High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle-aged nondiabetic men // *Diabetes Care.* 1998. Vol. 21. P. 360.
17. Pyorala K., Pederson T.R., Kjekshus J. et al. The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) Group. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease // *Diabetes Care.* 1997. Vol. 20. P. 614–620.
18. Sobel B.E. Coronary artery disease and fibrinolysis: from the blood to the vessel wall // *Thromb Haemost.* 1999 Sep. Vol. 82(1). P. 8–13.
19. Morrish N.J., Wang S.L., Stevens L.K. et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes // *Diabetologia.* 2001 Sep. Vol. 44(2). P. 14–21.
20. Lehto S., Ronnema T., Haffner S.M. et al. Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM // *M. Diabetes.* 1997 Aug. Vol. 46(8). P. 1354–1359.
21. Sawicki P.T., Heise T., Berger Antihypertensive treatment and mortality in diabetic patients. What is the evidence? // *M. Diabetologia.* 1997 Jul. Vol. 40(2). P. 34–37.
22. Parving H.H. Initiation and progression of diabetic nephropathy // *Engl J Med.* 1996 Nov 28. Vol. 335(22). P. 1682–1683.
23. Соколов Е.И. Диабетическое сердце. М.: Медицина. 2002 [Sokolov E.I. Diabetic-hesкое serdce. M.: Medicina. 2002 (in Russian)].
24. Reaven G.M. et al. Hypertension and associated metabolic abnormalities—the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system // *N Eng J Med.* 1996. Vol. 334. P. 374–381.
25. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 1983–1993.
26. UK Prospective Diabetes Study Group // *Lancet.* 1998. 352. P. 837–853.
27. Lipton J.A., Can A., Akoudad S., Simoons M.L. The role of insulin therapy and glucose normalisation in patients with acute coronary syndrome // *Neth Heart J.* 2011 Feb. Vol. 19(2). P. 79–84.
28. Priess D., Seshasai S.R., Welsh P. et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis // *JAMA.* 2011. Vol. 305(24). P. 2556–2564.
29. Sattar N., Preiss D., Murray H.M. et al. Statin and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomized statin trials // *Lancet.* 2010. Vol. 375(9716). P. 735–742.
30. Rajpathak S.N., Kumbhani D.J., Crandall J. et al. Statin Therapy and Developing Type 2 Diabetes: a meta-analysis // *Diabetes Care.* 2009. Vol. 32(10). P. 1924–1929.
31. Boekholdt S.M., Hovingh G.K., Mora S. et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials // *J Am Coll Cardiol.* 2014 Aug 5. Vol. 64(5). P. 485–494.
32. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management // *Diabetes Care.* 2015 Jan. 38 (Suppl). P. 49–57.
33. ФАСОН. Фармакоэкономическая оценка использования иАПФ в амбулаторном лечении больных с сердечной недостаточностью. 2001 г. [FASON. Farmakoeconomicheskaja ocenka ispol'zovanija iAPF v ambulatornom lechenii bol'nyh s serdechnoj nedostatochnost'ju. 2001 g. (in Russian)].
34. Allemann Y., Fraile B., Lambert M. et al. Efficacy of the combination of amlodipine and valsartan in patients with hypertension uncontrolled with previous monotherapy: the Exforge in Failure after Single Therapy (EX-FAST) study // *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008 Mar. Vol. 10(3). P. 185–194.
35. Wu H.Y., Huang J.W., Lin H.J. et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis // *BMJ.* 2013 Oct 24. 347. F 6008.