

Нарушение углеводного обмена. Взгляд кардиолога

Я. Л. Габинский, М. С. Фрейдлин, О. М. Рункова

Клинико-диагностический центр «Кардиология», г. Екатеринбург

Резюме

Статья посвящена анализу влияния нарушений углеводного обмена на состояние коронарных артерий у женщин. Нарушенная толерантность к глюкозе и сахарный диабет 2 типа являются значимыми факторами прогрессирования коронарного атеросклероза. Акарбоза улучшает прогноз у пациентов с нарушением углеводного обмена, снижая риск развития сердечно-сосудистых осложнений и риск перехода нарушенной толерантности к глюкозе в сахарный диабет 2 типа.

Сахарный диабет (СД) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) часто оказываются разными сторонами одной монеты: СД считают эквивалентом ИБС и, наоборот, многие пациенты с ИБС страдают СД или другими нарушениями углеводного обмена (НУО).

Роль гликемии как фактора риска СС осложнений была впервые продемонстрирована в 1965 году. М. Coutinho в 1999 г. провел регрессионный мета-анализ 20 исследований 1966-1996 гг. с участием 95783 пациентов без сахарного диабета (СД) 2 типа. В течение 12,4 лет было зарегистрировано 3707 СС событий. Показано, что увеличение уровня глюкозы натощак $>6,1$ ммоль/л увеличивал риск СС событий в 1,33 раза по сравнению с таковым при гликемии натощак $4,2$ ммоль/л. Увеличение постпрандиальной гликемии $>7,8$ ммоль/л сопровождалось повышением относительного риска СС событий в 1,58 раз. В этом же году в исследовании DECODE была проанализирована взаимосвязь между показателями гликемии и смертностью. В анализ вошли 13 европейских исследований, в которых у 18048 мужчин и 7316 женщин измеряли гликемию натощак и через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы. У мужчин и женщин с нарушенной толерантностью к глюкозе (критерии ВОЗ) относительный риск смерти увеличился соответственно в 1,51 раза и 1,60 раза по сравнению с таковыми у пациентов с нормальными показателями гликемии натощак ($<6,1$ ммоль/л). У пациентов с СД 2 типа СС заболевания встречаются у мужчин в 2-3 раза, а у женщин в 3-5 раз чаще, чем у лиц без

диабета и характеризуются более тяжелым течением и высокой смертностью.

В среднем возрасте риск ИБС у мужчин в 2-5 раз выше, чем у женщин. Во фрамингемском исследовании впервые показано, что у женщин с СД в определенной степени утрачивается протективный эффект в отношении ИБС. Причина более высокого относительного риска ИБС у женщин с СД по сравнению с мужчинами остается неясной. У женщин с СД относительный риск ИБС был значительно выше — 3,50, а у мужчин 2,06.

Сахарный диабет отличается от других, способствующих атеросклерозу, заболеваний наличием хронической гипергликемии. При этом состоянии происходят процессы гликирования белков, среди которых — гемоглобин, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), а также элементы белкового матрикса — коллаген. Гликированные ЛПНП характеризуются большей степенью атерогенности. Последствиями гликирования являются изменения гемостаза, фибринолиза, активация тромбоцитов, макрофагов и факторов роста, усугубление эндотелиальной дисфункции. Вследствие этого нарушается сосудистый тонус, повышается образование в стенке сосудов фибронектина и коллагена, пролиферируют гладкомышечные клетки. Хроническая гипергликемия увеличивает продукцию факторов воспаления моноцитами и связывание воспалительных клеток эндотелием, индуцируя выраженное сосудистое воспаление, что вызывает прогрессирование атеросклероза и может привести к нестабильности атеросклеротической бляшки.

Многочисленными исследованиями доказана не менее важная роль постпрандиальной гипергликемии в патогенезе атеросклероза и ИБС. Постпрандиальная гипергликемия является независимым фактором риска, причем более значительным чем уровень гликированного ге-

Я. Л. Габинский — директор Клинико-диагностического центра «Кардиология», д. м. н., профессор;

М. С. Фрейдлин — зам. директора Клинико-диагностического центра «Кардиология», д. м. н., профессор;

О. М. Рункова — зав. инфарктным отделением Клинико-диагностического центра «Кардиология», к. м. н.

Рисунок 1. Тяжесть изменений коронарных артерий у женщин с НУО

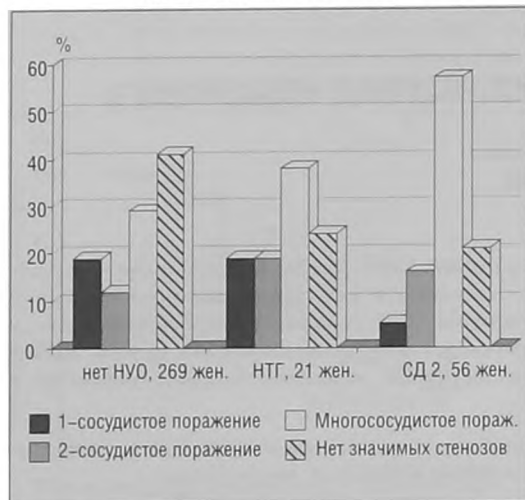


Рисунок 2. Длительность СД 2 типа и тяжесть коронарного атеросклероза у жен.



моглобина и уровень глюкозы плазмы натощак. Макроваскулярные осложнения появляются уже на этапе нарушения толерантности к глюкозе (НТГ). Если при нормальной толерантности к глюкозе после нагрузки 75г глюкозы функция эндотелия восстанавливается через 2 часа, то при НТГ угнетение эндотелиальной функции улучшается лишь спустя 2 часа. У больных СД 2 типа улучшения эндотелиальной функции через 2 часа не наступает. Очевидно, что все больные СД 2 типа до манифестации заболевания проходят через фазу НТГ. В настоящее время НТГ воспринимается как метаболическая стадия, являющаяся промежуточной между нормальным гомеостазом глюкозы и СД.

Учитывая высокую распространенность НУО в популяции, особенно в женской, в Клинико-диагностическом центре «Кардиология» г. Екатеринбурга проведено исследование влияния НУО на состояние коронарных артерий у женщин.

Материал и методы исследования

Объем исследования составлял 346 женщин с клинически установленным диагнозом ИБС в виде острого инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, постинфарктного кардиосклероза, стабильной стенокардии 2-4 ф.кл. по Канадской классификации 1980 г, по-

ступившие в Клинико-диагностический Центр «Кардиология» г. Екатеринбурга с декабря 2006 по август 2007 гг.

Анализировалось состояние коронарных артерий по данным селективной КАГ, проведенной на аппарате SIEMENS AXIOM ARTIS с использованием рентгенконтрастного препарата ОМНИПАК 300. Гемодинамически значимыми считались стенозы просвета коронарных артерий более 60%.

Диагноз НТГ и СД 2 типа устанавливался на основании критериев ВОЗ.

Результаты исследования и обсуждение

Основной формой НУО у женщин с ИБС является СД 2 типа, которым страдали 16,2% обследованных женщин. При наличии СД 2 типа любой длительности доля пациенток с многососудистыми поражениями коронарных артерий почти в 3 раза выше доли пациенток с незначимыми стенозами (рис. 1). Чем длительнее стаж СД, тем больше выражена разница в пользу многососудистых изменений (рис. 2). Особенно это заметно при стаже СД 2 типа более 10 лет: у подавляющего большинства этих женщин (81,8%) выявлено многососудистое поражение коронарного русла. На состояние коронарных артерий у женщин влияла сте-

Таблица 1. Средний возраст женщин с НУО

Параметр	Возраст женщин с незначимыми изменениями	Возраст женщин с 1-сосудистыми изменениями	Возраст женщин с 2-сосудистыми изменениями	Возраст женщин с многососудистыми изменениями
НТГ	59,8 года	59,2 года	64 года	67,4 года
СД 2 типа	52,7	66,7	60,8	67,4
Нет НУО	57	61	62,9	65,3

Таблица 2. Локализация атеросклеротических изменений в коронарных артериях

Параметр	С НУО- 77 женщин		Без НУО- 269 женщин	
	абс. число	отн. частота	абс. число	отн. частота
ПНА	62	80,5	162	60,2
ДВ	3	3,9	17	6,3
ОА	40	51,9	89	33,1
ВТК	9	11,7	25	9,3
ПКА	51	66,2	124	46,1
Ствол ЛКА	9	11,7	19	7,1

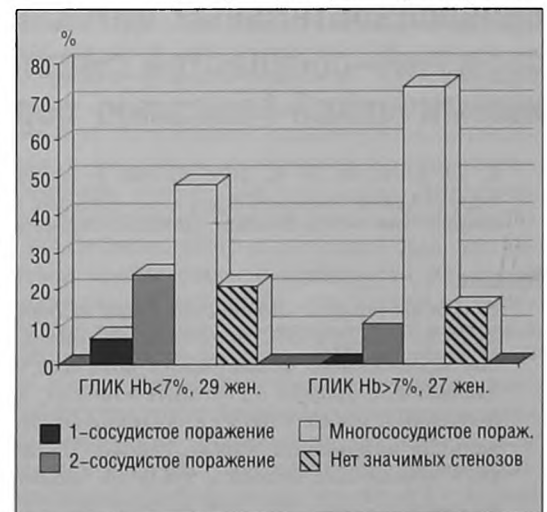
пень компенсации СД 2 типа, которая определялась по уровню гликНв. При некомпенсированном СД 2 типа (гликНв > 7%) доля многососудистых поражений в 1,5 раза была больше, чем при компенсированном (гликНв < 7%) (рис. 3). При НТГ соотношение так же было в пользу многососудистых изменений, но менее выраженное. Среди женщин, не имеющих НУО, число пациенток с многососудистыми поражениями было меньше числа пациенток с незначимыми стенозами. По локализации атеросклеротических изменений в коронарных артериях различий между группами пациенток не отмечено (табл. 2). В обеих группах наиболее часто стенозы регистрировались в ПНА, затем в ПКА и ОА. Наличие НУО не влияло на локализацию атеросклеротических бляшек, но частота стенозов в каждой из артерий у пациенток с НУО была выше. У женщин с НУО встречалась большая частота возникновения стенозов ствола ЛКА. Таким образом, у женщин с ИБС атеросклеротические изменения коронарных артерий были более выражены при наличии СД 2 типа. При оценке возраста различия выявлены только у женщин с ИБС без значимых стенозов коронарных артерий: в случае наличия СД 2 типа, возраст этих женщин был меньше (табл. 1), что позволяет предположить, что процесс атерогенеза и появления дисфункции эндотелия при наличии СД 2 типа начинается раньше.

Атеросклеротическое поражение средних и крупных сосудов, к которым относятся коронарные артерии является очень частым поздним сосудистым осложнением СД. Причиной сосудистых осложнений СД 2 типа является плохо контролируемая в течение длительного времени гипергликемия. На сегодняшний день СД является неизлечимым хроническим заболеванием. Поэтому очень важны вопросы профилактики СД. Выявление и раннее лечение НТГ в популяциях высокого риска может значительно снизить заболеваемость СД 2 типа и предупредить развитие сосудистых осложнений. Макроваскулярные осложнения начинаются с периода НТГ, что подтверждено нашим

исследованием, и их профилактика должна начинаться с этого периода.

При безуспешности или нежелании изменить образ жизни, следует назначить медикаментозные средства. При НТГ возможности поджелудочной железы несколько снижены, поэтому после еды уровень гликемии превышает допустимую норму. Предупреждение постпрандиальной гликемии без усиления секреции эндогенного инсулина, возможно ограничением всасывания углеводов в тонком кишечнике. Уникальным прандиальным регулятором является акарбоза (ГЛЮКОБАЙ, BAYER HEALTH CARE). Основной механизм действия акарбозы- обратимое угнетение фермента-альфа- глюкозидазы, участвующей в расщеплении поли- и олигосахаридов. Глюкобай предупреждает постпрандиальный подъем гликемии, препятствуя этим гиперсекреции инсулина, способствующего атерогенезу, инсулинрезистентности и ожирению. Постпрандиальная гипергликемия вызывает усиление распада ЛПВП и повышение уровня ТГл. Предотвращая подъем гликемии после приема пищи,

Рисунок 3. Компенсация СД 2 типа и тяжесть коронарного атеросклероза у жен.



глюкозой достоверно снижает уровень инсулина в крови, что способствует улучшению качества метаболической компенсации, свидетельством которого является снижение уровня гликированного гемоглобина. В исследовании DECODED показано, что более высокий риск смерти от ССЗ был у пациентов с повышением постпрандиального уровня глюкозы более 11,1 ммоль/л, независимо от гликемии натощак. В крупном мета-анализе исследований с применением акарбозы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа M. Hanefeld показано, что риск развития оим снижался на 64%, стенокардии на 22%, инсульта на 35%. В исследовании The Stop NIDDM, завершившегося в 2001г, показано, что глюкозой в сравнении с плацебо достоверно снизил частоту перехода НТГ в СД 2 типа — на 36%, развитие новых случаев гипертонической болезни на 34%, ОИМ на 91%, любого зафиксированного сердечно-сосудистого события на 49%.

Заключение

Модифицируемые факторы риска оказывают существенное влияние на состояние коронарных артерий у женщин с ИБС. СД 2 типа является фактором риска прогрессирования атеросклероза коронарных артерий с развитием многососудистых поражений. Тяжесть атеросклероза прямо зависит от длительности и

степени компенсации СД: чем больше стаж СД, тем более выражено нарушение коронарного кровотока, при отсутствии состояния компенсации СД, доля многососудистых изменений значительно больше. НТГ так же оказывает неблагоприятное влияние на коронарные сосуды. Акарбоза является эффективным лекарственным средством, предотвращающим прогрессирование НУО от НТГ до СД 2 типа, а так же сердечно-сосудистые осложнения у пациентов с НУО.

Литература

1. М. Н. Мамедов, В. Н. Шишова. Перспективы применения антигиперлипидемических препаратов у больных с метаболическим синдромом и предиабетом. Кардиология № 6, 2007.
2. Е. В. Шляхто с соавторами. Тактика лечения артериальной гипертензии, различных типов стенокардии и сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом тип 2. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости 2008 г.
3. В. В. Толкачев с соавторами. Прогностическое значение и возможности коррекции гиперлипидемии у пациентов с острым коронарным синдромом. Клиническая фармакология и терапия № 2, 2008.
4. П. И. Дедов, А. А. Александров. Диабетическое сердце. Causa Magna Сердце № 1, 2004.
5. А. М. Мкртумян. Кардиоваскулярные осложнения сахарного диабета 2 типа и особенности коррекции углеводного обмена. Сердце № 6, 2003.
6. А. М. Мкртумян. Особенности течения и лечения нарушения углеводного обмена при метаболическом синдроме. Сердце, № 5, 2005.

Значение N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пропептида и ряда провоспалительных цитокинов для прогноза сердечно-сосудистой смерти у больных ишемической болезнью сердца

С. Ю. Волкова, В. А. Шуплецова, Е. М. Меженев, М. А. Пушникова, С. В. Шалаев

Институт терапии Тюменского отдела Южно-Уральского научного центра РАН; Кардиологический диспансер Тюменской областной клинической больницы, Тюменская Государственная Медицинская Академия, г. Тюмень.

Резюме

В проспективное наблюдение были включены 96 больных ИБС, в том числе 63 пациента с ХСН, из них 32 с ФВЛЖ < 40%. Средний срок наблюдения составил 27 ± 10 месяцев. Результаты проведенного исследования показали, что предикторами летального исхода являются плазменный уровень NT-proBNP > 1000 пг/мл, ИЛ-6 > 10 пг/мл, ФНО-α > 4 пг/мл, ФВЛЖ < 40%, гемоглобин крови < 120 г/л, наличие ЭХОКГ признаков дилатации левых отделов сердца и наличие нарушений ритма сердца. Плазменный уровень ИЛ-6 < 1 пг/мл в 5 раз снижал риск летального исхода в процессе наблюдения.

Ключевые слова: ИБС, NT-proBNP, ФНО-α, ИЛ-6, прогноз.