

Игнатова Ю. С.¹, Каретникова В. Н.¹, Кочергина А. М.², Груздева О. В.², Хорлампенко А. А.², Барбараш О. Л.²

¹ – ФГБОУ ВО «КемГМУ» МЗ РФ, 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,

² – ФГБНУ «НИИ КПССЗ», 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПЕРЕД ПЛАНОВЫМ ЧРЕСКОЖНЫМ КОРОНАРНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК: 616.12–005.4:616.379]–07–08

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА, НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД, ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

Ссылка для цитирования: Игнатова Ю. С., Каретникова В. Н., Кочергина А. М., Груздева О. В., Хорлампенко А. А., Барбараш О. Л. Диагностика и коррекция нарушений углеводного обмена перед плановым чрескожным коронарным вмешательством в условиях реальной клинической практики. *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2017;16 (4):253–259

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Особую категорию пациентов составляют больные ИБС перед плановым чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ). Гипергликемия в этой группе пациентов является предиктором неблагоприятного исхода эндоваскулярной реваскуляризации. **Цель.** Оценка диагностического подхода и частоты встречаемости нарушений углеводного обмена (НУО) у пациентов с ИБС, имеющих показания к плановому ЧКВ в условиях реальной клинической практики. **Материалы и методы.** В ретроспективный анализ вошли 200 историй болезней пациентов с ИБС, поступивших на плановую реваскуляризацию миокарда в ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Из выборки были исключены больные ИБС, ранее подвергнутые ЧКВ; пациенты с протезированными клапанами сердца в анамнезе; больные с острым коронарным синдромом; с обострениями соматических заболеваний. **Результаты.** НУО установлены у 23,5% пациентов с ИБС и наличием показаний к плановому ЧКВ: у 37 (18,5%) зарегистрирован СД, у 10 (5%) – нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушений гликемии натощак выявлено не было. Оценка гликемического статуса больных ИБС проводилась по данным гликемии натощак и при госпитализации. Активный диагностический поиск НУО (определение гликированного гемоглобина, проведение перорального теста толерантности к глюкозе) среди пациентов с ИБС не проводился. В 2 (1%) случаях выявлен СД, случаи НТГ не были верифицированы. Большинство пациентов с СД (91,8%) придерживаются сахароснижающей терапии, в то время как пациенты с НТГ в 100% случаев не подвергаются ни немедикаментозной, ни фармакологической коррекции. **Заключение.** По данным анамнеза НУО отмечены у 23,5% пациентов с ИБС, диагностика новых случаев осуществлялась исключительно по данным гликемического профиля (включая гликемию натощак и при поступлении в стационар), что позволило выявить СД только у 2 (1%) пациентов. Активный диагностический поиск НУО не проводился. Ведение больных СД в 91,8% включало рекомендации по питанию и сахароснижающую терапию, при НТГ коррекция метаболических нарушений не проводилась.

Ignatova Y. S.¹, Karetnikova V. N.¹, Kochergina A. M.², Gruzdeva O. V.², Khorlampenko A. A.², Barbarash O. L.²

¹ – Kemerovo State Medical University, Voroshilova 22a, Kemerovo 650029

² – Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Sosnovy Bulvar 6, Kemerovo 650002

DIAGNOSIS AND CORRECTION OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS BEFORE ELECTIVE TRANSCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN CONDITIONS OF REAL-LIFE CLINICAL PRACTICE

KEYWORDS: CORONARY HEART DISEASE, DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM, DIAGNOSTIC APPROACH, THERAPEUTIC TACTICS

For citation: Ignatova Y. S., Karetnikova V. N., Kochergina A. M., Gruzdeva O. V., Khorlampenko A. A., Barbarash O. L. Diagnosis and correction of carbohydrate metabolism disorders before elective transcatheter coronary intervention in conditions of real-life clinical practice. *Russian Heart Journal.* 2017;16 (4):253–259

SUMMARY

Background. Patients with IHD before elective transcatheter coronary intervention (TCI) constitute a special category of patients. In this patient group, hyperglycemia is a predictor for unfavorable outcome of endovascular revascularization. **Aim.** To evaluate a diagnostic approach to and incidence of carbohydrate metabolism disorders (CMD) in patients with IHD who have indications for elective TCI in real-life clinical practice. **Materials and methods.** 200 medical records of patients with IHD admitted for elective myocardial revascularization to the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Patients with IHD who had previously undergone TCI, patients with a history of heart valve replacement, acute coronary syndrome, or exacerbation of a somatic disease were excluded from the study sample. **Results.** CMD were detected in 23.5% of patients with IHD and indications for elective TCI; 37 (18.5%) patients were diagnosed with DM, 10 (5%) patients – with impaired glucose tolerance (IGT); abnormal fasting glycaemia was not detected. Glycemic status of IHD patients was evaluated by fasting glycaemia at admission. Active diagnostic search for

CMD (measurement of glycated hemoglobin, oral test for glucose tolerance) was not performed for IHD patients. DM was detected in two (1%) cases; cases of IGT were not verified. Most patients with DM (91.8%) received antihyperglycemic therapy while 100% of patients with IGT did not receive any non-drug or drug therapy. *Conclusion.* According to medical records, 23.5% of patients with IHD had CMD; new cases were detected only by data of glycemic profile (including fasting glycaemia at admission), which allowed to detect DM only in two (1%) patients. Active diagnostic search for CMD was not performed. Managing patients with DM included dietary recommendations and hypoglycemic therapy; in CMD, correction of metabolic disorders was not performed.

Сахарный диабет 2 типа продолжает оставаться актуальной проблемой во всем мире. По прогнозу экспертов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), к 2030 г. СД займет 5-е место в структуре причин смерти после ИБС, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), хронических болезней легких (хронической обструктивной болезни легких и инфекции нижних дыхательных путей) [1]. Имеется тенденция к увеличению как численности больных СД, так и летальных исходов, причинами которых являются макрососудистые осложнения (ИМ и ОНМК) [2]. В настоящее время СД напрямую ассоциируется с ССЗ. Так, установлено, что у пациентов с СД в 2–5 раз выше риск развития сердечно-сосудистых катастроф, таких как ИМ, ОНМК и острая СН [3]. По результатам европейских исследований EPIC-Norfolk, ARIC, UKPDS, ADVANCE, снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1C}) на 1% сопровождалось уменьшением риска развития ИМ на 14%, ОНМК на 12%, микрососудистых событий на 14% и заболеваний периферических сосудов на 43% [4].

Согласно европейским рекомендациям 2013 г. у каждого пациента с ИБС следует активно диагностировать нарушения углеводного обмена (НУО) – первоначально по концентрации гликемии натощак и уровню HbA_{1C}, в случае же спорных данных обоих показателей необходимо проведение перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ) [5]. Однако на практике в большинстве случаев при однократно зарегистрированной гипергликемии, а тем более нормогликемии натощак при ИБС дальнейший диагностический поиск не осуществляется. К сожалению, нередко поводом для выявления НУО становится острое коронарное событие, что, естественно, ухудшает прогноз.

Особую категорию пациентов составляют больные ИБС перед плановым чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ). Гипергликемия в этой группе пациентов является предиктором неблагоприятного исхода эндоваскулярной реваскуляризации. Установлено, что риск периоперационной летальности у пациентов с инсулинозависимым СД выше, чем у пациентов без СД [6].

Таким образом, может представлять интерес анализ подходов к диагностике НУО у пациентов с ИБС в реальной клинической практике.

Цель исследования: оценить диагностический подход и частоту встречаемости НУО у пациентов с ИБС, име-

ющих показания к плановому ЧКВ, в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с ИБС в период с сентября 2015 г. по сентябрь 2016 г., поступивших на плановое ЧКВ в ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем ССЗ». Критерии включения в выборку: больные со стенокардией I–IV ФК, постинфарктным кардиосклерозом без декомпенсации ХСН. Критерии исключения из выборки: больные ИБС, ранее подвергнутые ЧКВ; пациенты с протезированными клапанами сердца в анамнезе; больные с ОКС; обострения соматических заболеваний.

Аналізу подверглись результаты стандартного клинико-анамнестического обследования (с оценкой наличия АГ, перенесенного ИМ, ОНМК, ХСН, нарушений ритма сердца, хронической болезни почек – ХБП), данные ЭКГ в 16 отведениях; ЭхоКГ с оценкой сократительной способности миокарда и ФВ. В случае ранее диагностированных НУО установлен факт приема сахароснижающих препаратов, соблюдение диеты. По данным физикального обследования учтена информация о значении ИМТ. Значение ИМТ >25 кг/м² расценивали, как избыточный вес, а значение ИМТ >30 кг/м² – как ожирение.

Анализ имеющихся лабораторных показателей включал данные о концентрации глюкозы в венозной крови при госпитализации и натощак; в случае СД в анамнезе – гликемический профиль; общий анализ крови; липидный профиль; определение уровня креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (мл/мин/1,73 м²) по формулам СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [7]. Через двое суток после эндоваскулярного вмешательства проведен повторный анализ крови на гемоглобин и креатинин с целью определения возможных геморрагических осложнений и контрастиндуцированной нефропатии (КИН). В госпитальном периоде проанализированы все осложнения ЧКВ и результаты реваскуляризации миокарда с использованием шкалы TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) [8].

Вся выборка (200 человек) была разделена на 3 группы в зависимости от наличия НУО с уточнением его вида. I группу составили пациенты с СД – 37 (18,5%), II груп-

пу – с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) – 10 (5%) и III группу – без НУО – 153 (76,5%) больных. Пациентов с нарушением гликемии натощак (НГН) по данным ретроспективного анализа не было.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы Statistica 6.0. Для анализа данных использовались методы непараметрической статистики. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни. Для описания данных производился расчет медианы, нижней и верхней квартилей. Для анализа различий частот использовался метод Пирсона. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Различия считались достоверными при уровне статистической значимости (p) менее 0,05.

Результаты

Проведено сравнение больных ИБС с наличием и отсутствием НУО по клинико-anamnestическим, лабораторным, инструментальным данным.

Как видно из таблицы 1, группу больных с НУО составили пациенты разного пола, более старшего возраста и длительным анамнезом ИБС по сравнению с пациентами без НУО (p=0,01). Установлено, что больные с НУО имеют стенокардию более высокого ФК (p=0,00), по частоте встречаемости ИМ, ХБП, ХСН, нарушений ритма (ЖЭС) статистически достоверных различий в группах сравнения выявлено не было. Однако ФП и АГ по данным анамнеза встречались чаще у больных с НУО. В группах сравнения пациенты одинаково часто имели многососудистое поражение коронарных артерий (КА). Эффект реваскуляризации ТИМІ 3 был достигнут в 100% случаев. Осложнения после реваскуляризации миокарда в виде диссекции КА встречались с одинаковой частотой в группах сравнения (p=0,62).

При сравнении групп больных с СД, НТГ и отсутствием НУО (табл. 2) установлено, что группу пациентов с СД составили пожилые люди с избыточной массой тела и ожирением, страдающие стенокардией высокого ФК. По возрастной категории группа пациентов с НТГ была старше, чем две другие группы сравнения (p=0,02). По характеру течения ИБС лица с НТГ характеризовались наличием многососудистого поражения КА в 70% случаев, четверть больных перенесла ИМ и имела нарушения ритма, преобладала стенокардия II и III ФК. Пациенты с СД и НТГ имели отягощенный коморбидный фон – АГ (100%), ожирение (90%). Частота встречаемости ОНМК и ХБП была выше в группе пациентов с НТГ, чем в других группах сравнения (p=0,01 и p=0,00, соответственно).

Для оценки углеводного обмена использовались следующие параметры: гликемия натощак и исходная гликемия при госпитализации. Наибольшая гипергликемия как натощак, так и «случайная» установлена в группе

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика больных ИБС с НУО и нормальным гликемическим статусом

Показатели	1-я группа – пациенты с НУО (n=47)	2-я группа – пациенты без НУО (n=153)	p
Мужской пол, n (%)	28 (59,6)	113 (73,9)	0,06
Женский пол, n (%)	19 (40,4)	40 (26,1)	0,06
Средний возраст, лет	64,6±9,7	60,4±9,0	0,01
Длительность анамнеза ИБС, лет	6,4±7,8	3,9±4,7	0,01
ИМ в анамнезе, n (%)	21 (44,7)	86 (56,2)	0,17
АГ в анамнезе, n (%)	47 (100)	138 (90,2)	0,03
ХСН в анамнезе, n (%)	47 (100)	153 (100)	>0,05
ЖЭС в анамнезе, n (%)	8 (17,0)	26 (17,0)	0,99
ФП в анамнезе, n (%)	10 (21,3)	15 (9,8)	0,04
ОНМК в анамнезе, n (%)	10 (21,3)	10 (6,5)	0,00
ХБП в анамнезе, n (%)	4 (8,5)	6 (3,9)	0,21
ИМТ >25 кг/м ²	43 (91,5)	119 (77,8)	0,05
Стенокардия, ФК I	0	5 (3,3)	0,00
Стенокардия, ФК II	29 (61,7)	73 (47,7)	
Стенокардия, ФК III	11 (23,4)	34 (22,2)	
Стенокардия, ФК IV	3 (6,4)	0	
ХСН II ФК	45 (95,7)	148 (96,7)	0,67
ХСН III ФК	2 (4,3)	5 (3,3)	
Многососудистое поражение КА, n (%)	36 (76,6)	112 (73,2)	0,69
Эффект реваскуляризации, ТИМІ 3, n (%)	47 (100)	153 (100)	>0,05
Гемодинамически значимые поражения КА после ЧКВ, n (%)	14 (29,8)	41 (26,8)	0,68
Диссекция КА при ЧКВ, n (%)	3 (6,4)	7 (4,6)	0,62

КА – коронарные артерии, ЖЭС – желудочковая экстрасистолия

пациентов с СД (табл. 3). Обращает на себя внимание факт отсутствия оценки HbA_{1c} у пациентов с НУО в анализируемых историях болезни. Кроме того, только в 3 (1,5%) случаях данный показатель был определен на амбулаторном этапе перед плановой госпитализацией для проведения ЧКВ (по данным амбулаторного эпикриза). У 2 (1%) больных в госпитальном периоде был выявлен СД 2 типа по концентрации глюкозы венозной крови выше 11,1 ммоль/л при поступлении в стационар [9].

При анализе других лабораторных показателей в группах сравнения установлено, что статистически значимых различий уровня гемоглобина (Hb), маркеров липидного обмена не было. Исходно пациенты с Hb <100 г/л эндососудальному вмешательству не подвергались. Значимо более высокая концентрация креатинина сыворотки до проведения ЧКВ отмечена у пациентов с НТГ по сравнению с группой больных СД, а также лицами без НУО (p=0,01). Значения СКФ не имели статистически значимых различий в группах сравнения, отмечена лишь тенденция к более низкому значению СКФ у пациентов

Таблица 2. Клинико-anamnestическая характеристика больных ИБС с СД, НТГ и отсутствием НУО

Показатели	1-я группа – пациенты с СД (n=37)	2-я группа – пациенты с НТГ (n=10)	3-я группа – пациенты без НУО (n=153)	P
Мужской пол, n (%)	22 (59,5)	6 (60)	113 (73,9)	0,17
Женский пол, n (%)	15 (40,5)	4 (40)	40 (26,1)	0,17
Средний возраст, лет	64,3±1,0	65,8±9,2	60,4±9,0	0,02
Длительность анамнеза ИБС, лет	6,3±8,2	6,9±6,3	3,9±4,7	0,03
ИМ в анамнезе, n (%)	17 (46,0)	4 (40)	86 (56,2)	0,36
АГ в анамнезе, n (%)	37 (100)	10 (100)	138 (90,2)	0,09
ХСН в анамнезе, n (%)	37 (100)	10 (100)	153 (100)	>0,05
ЖЭС в анамнезе, n (%)	4 (10,8)	4 (40)	26 (17,0)	0,09
ОНМК в анамнезе, n (%)	7 (18,9)	3 (30)	10 (6,5)	0,01
ХБП в анамнезе, n (%)	1 (2,7)	3 (30)	6 (3,9)	0,00
ИМТ >25 кг/м ²	34 (91,9)	9 (90)	119 (77,8)	0,14
Стенокардия, ФК I	0	0	5 (3,3)	0
Стенокардия, ФК II	23 (62,2)	6 (60)	73 (47,7)	
Стенокардия, ФК III	7 (18,9)	4 (40)	34 (22,2)	
Стенокардия, ФК IV	3 (8,1)	0	0	
ХСН II ФК	36 (97,3)	8 (80)	146 (95,4)	0,18
ХСН III ФК	1 (2,7)	2 (20)	6 (3,9)	
Многососудистое поражение КА, n (%)	29 (78,4)	7 (70)	112 (73,2)	0,80
Эффект реваскуляризации, ТИМІ 3, n (%)	37 (100)	10 (100)	153 (100)	>0,05
Гемодинамически значимые поражения КА после ЧКВ, n (%)	11 (29,7)	3 (30)	41 (26,7)	0,90
Диссекция КА при ЧКВ, n (%)	1 (2,7)	2 (20)	7 (4,6)	0,07

Таблица 3. Виды лечения при НУО

Виды лечения	СД, n (%)	НТГ, n (%)
Только диета	6 (16,2)	0
Пероральные сахароснижающие препараты	18 (48,6)	0
Инсулин	6 (16,2)	0
Комбинированная терапия (инсулин и сахароснижающий препарат)	4 (10,8)	0
Без лечения	3 (8,2)	10 (100)

с НТГ (p=0,06). После ЧКВ различий в показателях, отражающих фильтрационную функцию почек в зависимости от НУО, отмечено не было. В 9 (4,5%) случаях развилась КИН – эту группу составили пациенты как с НУО (44,4%), так и нормальным гликемическим статусом (55,6%).

При анализе тактики ведения пациентов с НУО (табл. 4) отмечено, что пациенты с установленным диагнозом НТГ не подвергались ни немедикаментозной, ни фармакологической коррекции, напротив, в случае СД только у 3 (8,1%) больных лечение отсутствовало. Половина пациентов с СД получали пероральные сахароснижающие препараты.

Обсуждение

Первое упоминание о гипергликемии, как независимом факторе ССЗ, относится еще к середине прошлого века [10]. По мнению многих ученых, СД и ИБС – это две стороны

одной медали. С одной стороны, СД является эквивалентом ИБС, а с другой – у больных ИБС зачастую встречаются НУО. Наряду с активно обсуждаемым СД заслуживают внимания и другие нарушения углеводного обмена – НТГ и НГН, которые также ухудшают течение ИБС и повышают сердечно-сосудистый риск. По данным мировых эпидемиологических исследований, 314 млн. человек в мире сегодня имеют «предиабет» (8–14% во взрослой популяции), по прогнозам ожидается увеличение численности больных в 1,5 раза, что составит около 500 млн. При этом НТГ встречается чаще, чем НГН (от 10 до 25%) [11].

По результатам нашего исследования, приблизительно четверть пациентов (23,5%) с ИБС по данным анамнеза имели НУО. Эта группа различалась по гендерному составу с преобладанием мужчин среди лиц с СД. В общей популяции у мужчин с СД в 2 раза, а у женщин в 3 раза чаще встречается ИБС, чем у лиц без НУО [12]. Все пациенты с НУО имели отягощенный коморбидный фон. У каждого больного имелись АГ и ХСН. Согласно литературным источникам, СД приводит к развитию сердечно-сосудистых катастроф, при сочетании с АГ удваивается сердечно-сосудистый риск даже при удовлетворительном контроле метаболических нарушений [13–15]. Результаты исследования DIABHYCAR доказали, что ежегодная летальность пациентов с СД и ХСН в 12 раз выше, чем у больных СД без СН [16]. По результатам другого исследования, на долю летальных исходов у больных СД в острый период инсульта приходится 23% [17].

Гептрал®

Адеметионин

**НОВЫЕ ВЫСОТЫ
В ЗАЩИТЕ ПЕЧЕНИ**



БЫСТРО

- улучшение биохимических показателей крови через 2 недели^{1*}
- улучшение самочувствия к 7 дню терапии^{1*}



НАДОЛГО

сохранение гепатопротективного эффекта до 3 месяцев после отмены препарата^{2*}



ДОКАЗАНО

снижает смертность в 2,5 раза у пациентов с алкогольным циррозом печени (Child-Pugh A/B)³



РЕКЛАМА

Гептрал®, 400 мг
МНН: Адеметионин.

Регистрационный номер: П N011968/01

Лекарственная форма: таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Показания к применению: внутрипеченочный холестаз при прецирротических и цирротических состояниях, который может наблюдаться при следующих заболеваниях: жировая дистрофия печени; хронический гепатит; токсические поражения печени различной этиологии, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики; противоопухолевые, противотуберкулезные и противовирусные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы); хронический бескаменный холецистит; холангит; цирроз печени; энцефалопатия, в т.ч. ассоциированная с печеночной недостаточностью (алкогольная и др.). Внутрипеченочный холестаз у беременных. Симптомы депрессии. Противопоказания: генетические нарушения, влияющие на метиониновый цикл, и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (дефицит цистатионин бета-синтазы, нарушение метаболизма витамина B12); гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; возраст до 18 лет (опыт медицинского применения у детей ограничен). С осторожностью: биполярные расстройства; беременность (I триместр) и период грудного вскармливания; одновременный прием с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также препаратами растительного происхождения и препаратами, содержащими триптофан; пожилой возраст; почечная недостаточность. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: В клинических исследованиях было показано, что применение адеметионина в III триместре беременности не вызывало никаких нежелательных эффектов. Применение препарата Гептрал® у беременных в I триместре и в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка. Способ применения и дозы*: внутрь. Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, желательно в первой половине дня между приемами пищи. Таблетки препарата Гептрал® следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом внутрь. В случае если таблетки имеют цвет, отличный от белого до желтоватый оттенок (вследствие негерметичности алюминиевой фольги), препарат Гептрал® использовать не рекомендуется. Начальная терапия: рекомендуемая доза составляет 10-25 мг/кг/сут. Внутрипеченочный холестаз: доза составляет от 800 мг/сут до 1600 мг/сут. Депрессия: доза составляет от 800 мг/сут до 1600 мг/сут. Длительность терапии определяется врачом. Терапия препаратом Гептрал® может быть начата с внутривенного или внутримышечного введения с последующим применением препарата Гептрал® в виде таблеток или сразу с применения препарата Гептрал® в виде таблеток. Побочное действие*: бессонница; тревога; головная боль; боль в животе; тошнота; диарея; кожный зуд. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Передозировка*: в случае передозировки рекомендуется наблюдение за пациентом и проведение симптоматической терапии. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами*: есть сообщение о синдроме избытка серотонина у пациента, принимавшего адеметионин и кломипрамин. Особые указания*: учитывая тоизирующий эффект препарата, не рекомендуется принимать препарат перед сном. При применении препарата Гептрал® пациентами с циррозом печени на фоне гиперзотемии необходим систематический контроль содержания азота в крови. Во время длительной терапии необходимо определять содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови. Не рекомендуется применять адеметионин пациентам с биполярными расстройствами. Есть сообщения о переходе депрессии в гипоманию или манию у пациентов, принимавших адеметионин. Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами: у некоторых пациентов при приеме препарата Гептрал® может возникнуть головокружение. Не рекомендуется водить автомобиль и работать с механизмами во время приема препарата до тех пор, пока больные не будут уверены, что терапия не влияет на способность заниматься подобным видом деятельности. Срок годности: 3 года. Условия отпуска из аптек: отпускают по рецепту. *Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению. СИП от 22.09.2016 на основании ИМП от 24.08.2016

* При различных заболеваниях печени с симптомами внутрипеченочного холестаза

RUHEP161689 от 27.10.2016

1 Frezza et al. Oral S-Adenosylmethionine in the symptomatic treatment of Intrahepatic cholestasis. A double-blind, placebo-controlled study. Gastroenterology 1990;99:211-215

2 Инструкция по применению препарата Гептрал® (Адеметионин) лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения от 24.08.2016, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой от 24.08.2016

3 Mato et al. S-adenosylmethionine in alcoholic liver cirrhosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical trial. Journal of Hepatology 1999, 30: 1081-1089

ООО «Эбботт-Лаботориз»

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис». Тел.: +7 (495) 258-42-80 | www.abbott-russia.ru

Abbott

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

Таблица 4. Лабораторные показатели углеводного обмена у больных ИБС с НУО и без НУО

Показатели	1-я группа – пациенты с СД (n=37)	2-я группа – пациенты с НТГ (n=10)	3-я группа – пациенты без НУО (n=153)	P
Гликемия натощак, ммоль/л	7,9±1,96	6,3±0,95	5,6±0,82	<0,05
Гликемия при госпитализации, ммоль/л	7,7±2,9	6,4±1,1	5,5±0,89	<0,05
Уровень Нб до ЧКВ, г/л	142,9±16,8	146,7±13,2	145,1±16,4	0,72
Уровень Нб после ЧКВ, г/л	137,2±23,2	144,6±15,2	142,4±20,1	0,35
Уровень креатинина до ЧКВ, ммоль/л	75,3±17,7	89,2±20,7	80,4±18,8	0,01
Уровень креатинина после ЧКВ, ммоль/л	76,9±19,2	90,4±27,8	80,4±18,3	0,13
СКФ, мл/мин/1,73 м ² до ЧКВ	86,0±15,9	71,9±18,8	85,3±17,8	0,06
СКФ, мл/мин/1,73 м ² после ЧКВ	82,0±22,4	72,4±22,1	84,5±17,3	0,12
ОХ, ммоль/л	4,8±1,5	5,3±1,4	4,8±1,3	0,54
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,4	0,9±0,2	1,3±0,73	0,72
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,6±0,8	3,73±1,1	2,9±1,1	0,18
ТГ, ммоль/л	2,3±2,4	2,5±0,9	1,7±0,9	0,37

Нб – гемоглобин, ОХ – общий ХС

Следует подчеркнуть, что в нашей стране более 70% больных СД 2 типа хронически пребывают в состоянии декомпенсации углеводного обмена, не подозревая об этом. [18]. По данным исследования The Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart, у 36% больных с ОКС без НУО анамнестически был выявлен «предиабет», а у 22% СД 2 типа [19]. Доказано, что больные с ранее установленным и впервые выявленным СД 2 типа имеют одинаково худший прогноз течения ИМ с развитием осложнений [20]. При этом СД увеличивает риск повторного острого коронарного события [21]. Таким образом, можно сделать вывод, что уровень глюкозы в крови определяет течение ИБС и возможное развитие осложнений [18].

Ведение больных ИБС предполагает контроль гликемии и активное выявление НУО, в случае диагностированных метаболических нарушений – адекватную коррекцию. В реальной клинической практике складывается иная ситуация. В ходе нашего исследования установлено, что оценка гликемического статуса у больных ИБС проводилась только на основании гликемии натощак. В 2 (1%) случаях впервые был выявлен СД только по данным гликемического профиля, ПТТГ не проводился ни в одном случае. Согласно результатам крупномасштабных проектов активный скрининг позволяет выявить высокую частоту ранее недиагностированных НУО. Так, в исследовании NATION (Evaluation of T2D prevalence in Russian Adult population disease registry) в ходе активного скрининга у 5,4% обследованных пациентов установлен СД 2 типа, у 19,3% – предиабет [22]. По результатам другого российского многоцентрового исследования, активный скрининг с применением ПТТГ выявил СД 2 типа у 14% больных ИБС [23].

В соответствии с рекомендациями, для диагностики и оценки компенсации СД должен использоваться НбA_{1c} [24]. Данный маркер представляет собой интегральный показатель углеводного обмена за последние

3 мес [25]. На практике только у 3 (8,1%) пациентов с СД по данным амбулаторного эпикриза оценен уровень НбA_{1c}. По результатам нашего исследования, активному ведению подвергаются только пациенты с СД, 91,8% из них получали лечение; напротив, больным с НТГ ни в одном случае не были даны лечебные рекомендации. Однако хорошо известно, что прием сахароснижающих препаратов у пациентов с НТГ снижает риск развития СД и сердечно-сосудистых осложнений (The Stop-NIDDM trial) [26]. По результатам другого исследования (Diabetes Prevention Program), установлено, что при модификации образа жизни (диетой, снижением веса, физической активностью) у пациентов с НТГ реже развивается СД, чем при приеме метформина в этой группе больных [27]. Активное выявление НУО очень важно для больных ИБС, так как НУО в данной группе больных определяют как тактику реваскуляризации миокарда, в том числе с применением дорогостоящих методов диагностики и лечения (ЧКВ), так и отдаленный прогноз у больных ИБС.

Следует отметить, что коррекция всех видов НУО должна проводиться с использованием всего спектра современных медикаментозных и немедикаментозных методов лечения и быть направлена не только на нормализацию показателей углеводного метаболизма, но и нивелирование сердечно-сосудистого риска.

Таким образом, по результатам проведенного ретроспективного исследования установлено, что 23,5% пациентов с ИБС имеют НУО, при этом по данным рутинного контроля гликемии доля лиц с впервые диагностированным СД составила 1%, случаев верификации НТГ и НГН не отмечено. Среди пациентов с СД большинство (91,8%) следует рекомендациям по диете и сахароснижающей терапии, в отличие от больных с НТГ, которые не получали терапию, направленную на коррекцию метаболических нарушений.

- World Health Organization 2015. World health statistics 2015. 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland: Press, World Health Organization; 2015. 164 p.
- Аметов АС. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Русский медицинский журнал. 2014;22 (13):958–943 [Ametov AS. Saxarnyj' diabet i serdechno-sosudisty'e zabolovaniya. Russkij medicinskij zhurnal. 2014;22 (13):958–943].
- Дедов И.И. Сахарный диабет – опаснейший вызов мировому сообществу. Вестник Российской академии медицинских наук. 2012;67 (1):7. DOI:10.15690/vramn. v67i1.103 [Dedov I.I. Saxarnyj' diabet – opasnejshij vy'zov mirovomu soobshhestvu. Vestnik Rossijskoj akademii medicinskix nauk. 2012;67 (1):7. DOI:10.15690/vramn. v67i1.103].
- Woodward M, Patel A, Zoungas S, Liu L, Pan C, Poulter N et al. Does Glycemic Control Offer Similar Benefits Among Patients With Diabetes in Different Regions of the World?: Results from the ADVANCE trial. *Diabetes Care*. 2011;34 (12):2491–5. DOI:10.2337/dc11–0755.
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A et al. 2013 esc guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2014; (7):7–79. DOI:10.15829/1560-4071-2014-7-7-79.
- Abizaid A, Chan C, Lim Y-T, Kaul U, Sinha N, Patel T et al. Twelve-Month Outcomes With a Paclitaxel-Eluting Stent Transitioning from Controlled Trials to Clinical Practice (the WISDOM Registry). *The American Journal of Cardiology*. 2006;98 (8):1028–32. DOI:10.1016/j. amjcard. 2006.05.020.
- Andrassy KM. Comments on “KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease”. *Kidney International*. 2013;84 (3):622–3. DOI:10.1038/ki. 2013.243.
- Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. 2000;102 (17):2031–7.
- Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR, Grigoryan OR, Esayan RM, Kalashnikov VY et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V. (7th edition). *Diabetes mellitus*. 2015;18 (1S): 1. DOI:10.14341/DM20151S1–112.
- Габинский Я. Л., Фрейдлин М. С., Рункова О. М. Нарушение углеводного обмена. Взгляд кардиолога. *Уральский Медицинский Журнал*. 2008; (9):17–20 [Gabinskij Ya. L., Frejdlin M. S., Runkova O. M. Narushenie uglevodnogo obmena. Vzgljad kardiologa. Ural'skij Medicinskij Zhurnal. 2008; (9):17–20].
- Мамедов М. Н., Поддубская Е. А. Диагностика и лечение ранних нарушений углеводного обмена в общетерапевтической практике (методические рекомендации). ФГУ ГНИ ЦПМ. М.; 2011. 36 с [Mamedov M. N., Poddubskaya E. A. Diagnostika i lechenie rannix narushenij uglevodnogo obmena v obshheterapevticheskoj praktike (metodicheskie rekomendaczii). FGU GNI CzPM. M.; 2011. 36 s].
- Maier B, Thimme W, Kallischnigg G, Graf-Bothe C, Rohnisch J-U, Hegenbarth C et al. Does Diabetes Mellitus Explain the Higher Hospital Mortality of Women with Acute Myocardial Infarction? Results from the Berlin Myocardial Infarction Registry: *Journal of Investigative Medicine*. 2006;54 (3):143–51. DOI:10.2310/6650.2006.05056.
- Чазов Е.И., Чазова И.Е. Руководство по артериальной гипертензии. М.: Медиа Медика; 2005. 784 с [Chazov E.I., Chazova I.E. Rukovodstvo po arterial'noj gipertonii. M.: Media Medika; 2005. 784 s].
- Карпов Ю.А. Контроль артериального давления как самая эффективная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный Диабет*. 2009; (2):10–3 [Karpov Yu. A. Kontrol' arterial'nogo davleniya kak samaya e'ffektivnaya profilaktika serdechno-sosudisty'x oslozhnenij u bol'ny'x saxarny'm diabetom 2 tipa. Saxarnyj' Diabet. 2009; (2):10–3].
- Кисляк О. А., Мышьяева Т. О. Контроль артериального давления и профилактика сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете 2 типа: результаты исследования ADVANCE. *Лечебное Дело*. 2008; (1):38–46 [Kislyak O. A., My'shlyaeva T. O. Kontrol' arterial'nogo davleniya i profilaktika serdechno-sosudisty'x oslozhnenij pri saxarnom diabeto II tipa: rezul'taty issledovaniya ADVANCE. Lechebnoe Delo. 2008; (1):38–46].
- Vaur L, Gueret P, Lievre M, Chabaud S, Passa P, DIABHYCAR Study Group (type 2 DIABetes, Hypertension, CARdiovascular Events and Ramipril) study. Development of congestive heart failure in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or proteinuria: observations from the DIABHYCAR (type 2 DIABetes, Hypertension, CARdiovascular Events and Ramipril) study. *Diabetes Care*. 2003;26 (3):855–60.
- Какорин С. В., Воронкова К. В., Мкртумян А. М., Тулякова Э. В. Острое нарушение мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный Диабет*. 2013;58 (1):63–70 [Kakorin S. V., Voronkova K. V., Mkrtumyan A. M., Tulyakova E. V. Ostroe narushenie mozgovogo krovoobrashheniya u bol'ny'x saxarny'm diabetom 2 tipa. Saxarnyj' Diabet. 2013;58 (1):63–70].
- Шашкова Л. С., Какорин С. В., Мкртумян А. М. Острый коронарный синдром и отдаленная летальность у больных с нарушениями углеводного обмена в зависимости от типа сахароснижающей терапии. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2012;11 (6):323–30. DOI:10.18087/rhj. 2012.6.1732 [Shashkova L. S., Kakorin S. V., Mkrtumyan A. M. Ostry'j koronarnyj' sindrom i ot dalennaya letal'nost' u bol'ny'x s narusheniyami uglevodnogo obmena v zavisimosti ot tipa saxarosnizhayushhej terapii. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'. 2012;11 (6):323–30. DOI:10.18087/rhj. 2012.6.1732].
- Bartnik M. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *European Heart Journal*. 2004;25 (21):1880–90. DOI:10.1016/j. ehj. 2004.07.027.
- Aguilar D. Newly Diagnosed and Previously Known Diabetes Mellitus and 1-Year Outcomes of Acute Myocardial Infarction: The Valsartan in Acute Myocardial Infarction (VALIANT) Trial. *Circulation*. 2004;110 (12):1572–8. DOI:10.1161/01. CIR. 0000142047.28024. F2.
- Glowania I, Czech A. [The destiny of persons with diabetes mellitus type 2 after first myocardial infarction--analysis of the cohort living in well defined environment]. *Pol Arch Med Wewn*. 2006;115 (1):29–36.
- Dedov I, Shestakova M, Benedetti MM, Simon D, Pakhomov I, Galstyan G. Prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study). *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2016;115:90–5. DOI:10.1016/j. diabres. 2016.02.010.
- Shestakova MV, Chazova IE, Shestakova EA. Russian multicentre type 2 diabetes screening program in patients with cardiovascular disease. *Diabetes mellitus*. 2016;19 (1):24–9. DOI:10.14341/DM7765.
- Рекомендации По Диабету, Предиabetу И Сердечно-Сосудистым Заболеваниям. Easd/Esc. *Российский Кардиологический Журнал*. 2014;107 (3):7–61 [Rekomendaczii Po Diabetu, Prediabetu I Serdechno-Sosudisty'm Zabolevaniyam. Easd/Esc. Rossijskij Kardiologicheskij Zhurnal. 2014;107 (3):7–61].
- Бирюкова Е. В. Самоконтроль гликемии – действенная мера профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом. *Медицинский Совет*. 2014; (12):111–5 [Biryukova E. V. Samokontrol' glikemii – dejstvennaya mera profilaktiki serdechno-sosudisty'x zabolovanij u bol'ny'x saxarny'm diabetom. Medicinskij Sovet. 2014; (12):111–5].
- Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M et al. Acarbose Treatment and the Risk of Cardiovascular Disease and Hypertension in Patients With Impaired Glucose Tolerance: The STOP-NIDDM Trial. *JAMA*. 2003;290 (4):486. DOI:10.1001/jama. 290.4.486.
- Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *New England Journal of Medicine*. 2002;346 (6):393–403. DOI:10.1056/NEJMoa012512.