

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

**Хроническая ИБС и
сахарный диабет 2 типа:
подходы, улучшающие сердечно-
сосудистый прогноз**

зав. каф. внутренних болезней № 2 д.м.н., проф. **Багрий А.Э.**,
проф. каф. внутренних болезней № 2 д.м.н., доц. **Щукина Е.В.**,
доц. каф. внутренних болезней № 2 к.м.н., доц. **Ефременко В.А.**,
врач ЦГКБ № 1 г. Донецка **Багрий В.А.**

**IV Международный медицинский форум Донбасса
«Наука побеждать... болезнь»
12-13 ноября, 2020 г.
Донецк**



«Эпидемия» СД в мире продолжается уже несколько десятилетий

Сейчас в мире **8,5% лиц в возр > 18 лет** имеют СД (большинство – 2 типа)

Только с 2005 по 2015 г в мире:

К-во лиц с СД **↑ на 30,6%** (с 333 до 435 млн человек)

К-во смертей, прямо связ с СД, **↑ с 1,2 до 1,5 млн/г**

К-во лет, которые б-й с СД проводит в состоянии инвалидности, **↑ на 32,5%**

К-во потерянных лет жизни **↑ на 25,4%**

НО: в развитых странах (США, Шв, Норв) **общая и с/с смертн при СД2 в последн годы ↓** (ИОЖ, **↑** леч подх), в то время как в менее богатых странах этого

↓ не наблюдается

С/С заболевания и сахарный диабет



- Ожирение
- Мет с-м
- МАУ / ХБП



- А/С ССЗ:**
- ИБС
 - А/С ЦВБ
 - А/С пораж периф артерий



Со ↓ СФ ЛЖ

С сохранной СФ ЛЖ

«Огромные социальные и экономические потери»



2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes

The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Juhani Knuuti* (Finland) (Chairperson), William Wijns* (Ireland) (Chairperson), Antti Saraste (Finland), Davide Capodanno (Italy), Emanuele Barbato (Italy), Christian Funck-Brentano (France), Eva Prescott (Denmark), Robert F. Storey (United Kingdom), Christi Deaton (United Kingdom), Thomas Cuisset (France), Stefan Agewall (Norway), Kenneth Dickstein (Norway), Thor Edvardsen (Norway), Javier Escaned (Spain), Bernard J. Gersh (United States of America), Pavel Svtilil (Czech Republic), Martine Gilard (France), David Hasdai (Israel), Robert Hatala (Slovak Republic), Masip (Spain), Claudio Mureretto (Italy), Stephan Achenbach (Germany), and Jeroen J. Bax

Circulation

Volume 141, Issue 10, 12 May 2020; Pages e779–e808
<https://doi.org/10.1161/CIRC.00000000000003768>



AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Clinical Management of Stable Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Scientific Statement From the American Heart Association

Suzanne V. Arnold, MD, MHA, Chair, Deepak L. Bhatt, MD, MPH, FAHA, Vice Chair, Gregory W. Barsness, MD, FAHA, Alexis L. Beatty, MD, Prakash C. Deedwania, MD, Silvio E. Inzucchi, MD, Mikhail Kosiborod, MD, FAHA, Lawrence A. Leiter, MD, FAHA, Kasia J. Lipska, MD, MHS, Jonathan D. Newman, MD, MPH, FAHA, Francine K. Welty, MD, FAHA, and On behalf of the American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health and Council on Clinical Cardiology

Несмотря на регулярное обновление отдельных
Рекомендаций как по СД, так и по ИБС
в 2020 г экспертами American Heart Association
опубликован особый документ
- scientific statement (научное обоснование),
определяющий принципы лечения больных
со стабильной ИБС и СД 2



ХИБС и СД 2: изменения образа жизни

отказ от курения

- курение ассоциировано с ↑ риска повторного ИМ на 51%
- отказ от курения ↓ коронар. риск, который достигает уровня у некурящих через 3 года после отказа

рациональное питание

«самый недорогой и естественный»
↑ св овощи и фрукты, рыба,
↓ транс-жиры и «добавл сахара»

снижение массы тела

стремиться к ↓ калоража
1,200-1,500 ккал/день для женщин;
1,500-1,800 ккал/день для мужчин,
при дефиците энергии около 500 ккал/день

физическая активность

При бодрствовании длит. покой прерывать каждые 30 минут легкой физ нагрузкой
Суммарно - ≥ 150 мин/нед умеренной физ акт (ходьба)

контроль психоэмоц стрессов и нарушений сна

СД: цели, контроль гликемии

Цели гликемии при СД:

- **HbA1C < 7,0%** - у большинства
- **HbA1C < 6,5%** - у некоторых (если удастся достичь без эпизодов гипогликемии и без ПЭ пр-тов), обычно – при небольшой продолжит СД, большой ожд продолж жизни, отсутствии значимых ССЗ
- **HbA1C < 8,0%** - у некоторых, при склонности к гипо, при знач продолжит СД, явных ССЗ

Тщат контроль и адекватная коррекция гликемии – ведущий компонент профилактики и лечения С/С, почечных и иных осложнений СД !

С/С особенно ↓ - пр-ты инсулина, метформин

ХИБС и СД2: антитромбоцитарные пр-ты

Всем лицам с СД + А/С ССЗ – АСК (75-150 мг/с), а при непереносимости АСК – клопидогрель 75 мг/с

АСК – обычно не рекомендуется б-м с СД для первичной профилактики, но возможно некоторым б-м с ↑ С/С риском и ↓ риском кровотечения

ДАТТ (АСК + инг Р2У12) – в течение 1 года после ОКС (а, возможно, и более 1 года)

ДАТТ – в течение 1 года для после коронарн стентир

ДАТТ - м.б. более длительное, чем обычно

Для принятия решения м.б. полезен калькулятор, предложенный Yeh RW et al.:

- (1) по 1 баллу – курение сейчас, диабет, ИМ сейчас, перенесенные ИМ или коронар. стент, стент с паклитакселом, стент диаметром < 3 мм;
- (2) по 2 балла – клин проявления СН или ФВ ЛЖ < 30%, стент венозного шунта;
- (3) возраст < 65 лет – 0 баллов, 65-74 – 1 балл, ≥ 75 лет – 2 балла;
- (4) учет после суммации: наличие ≥ 2 баллов свидетельствует в пользу длительного применения ДАТТ.



ХИБС и СД2: **антиромбоцитарные пр-ты**

Для вторичной профилактики
в дополнение к **АСК**

Тикагрелор

(по 60 мг 2 раза в день)

у лиц с СД2 и ХИБС с перенесенным коронар стент., но без ИМ и инсульта при отсутствии высокого риска кровотечений
(РКИ THEMIS, 2019)

Ривароксабан

(по 2,5 мг 2 раза в день)

вторичная профилактика у лиц с СД2 и ХИБС при отсутствии высокого риска кровотечений
(РКИ COMPASS, 2017)



ХИБС и СД 2: гипотензивная терапия

АД – измерять **при каждом визите** б-го СД!
Шире использовать ДМАД и АМАД!

Ортостатическая гипотензия м.б. проявлением вегетативной (автономной) нейропатии

При СД 1 / 2 т + АГ – целевые уровни АД:

- При **↑** С/С риске (+ ССЗ или + множ ФР ССЗ) - **<130/80**, если хорошо переносит
- При **↓** С/С риске - **< 140/90**

Более интенс контроль АД в ср с менее интенс:

- Может доп **↓** риск ИИ, ретинопатии, МАУ / ХБП
- Но может **↑** риск гипотензии, синкопов, падений, ОПП, электролитных нарушений
- Особенно уязвимы пожилые, ослабленные, с ХБП, с ортостатическими реакциями

ХИБС и СД 2: гипотензивная терапия



Всем с АД > 120 / 80 – ИОЖ: ↓ м.тела при изб м.т., диета (↓ соли, алкоголя, калоража, легкоусв угл, ↑ св овощей, не-слад фруктов), ↑ физ нагр, X кур)

Всем с АД ≥ 140 / 100 – ИОЖ + начать и адекватно титровать анти-АГ терапию с достиж целевого АД

Всем с АД ≥ 160 / 80 – ИОЖ + начать и адекватно титровать ≥ 2 анти-АГ пр-тов (или их фикс комб), с выбором таких, которые ↑ С/С прогноз при СД



ХИБС и СД 2: гипотензивная терапия

Наиб желательны при СД –
ИАПФ / сартаны, ТПД, ДГП-БКК

Обычно – многокомпонентная анти-АГ терапия
Не комбинировать ИАПФ + сартан

На фоне приема ИАПФ / сартана, ТПД –
контроль уровней Калия, СКФ - ≥ 1 р/год

Если пост-ИМ, стено, ХСН – то + β -АБ !



ХИБС и СД 2: гиполипидемическая терапия

Дислипидемия и сахарный диабет – **«ЗЛОВЕЩИЙ ТАНДЕМ»** – значительное **↓↓** С/С прогноза !

«Всем больным с СД для **↑** С/С прогноза – **оценка уровней липидов (ОХС, ЛПНП, ТГ) и тщательная коррекция ДЛП** (диета, **↓** м.т., **↑** физ акт, **↑** гликем контроля), **почти всем + статины** (кроме бер!)»

Диет подходы: **↓** насыщ и транс-жиров, **↑** потребления растит жиров, ω 3-ПНЖК, волокон

«Очень многим б-м с СД в добавление к пр-там, контролирующим гликемию, **необходимо назначить «препарат» АСПАСТАТАПРИЛ...»**

Контроль липидов: в начале леч, ч/з 4-12 нед после, после любого изм дозы и далее – 1 р/год

ХИБС и СД 2: гиполипидемическая терапия

«+++» эф-ты статинов на с/с прогноз у лиц с СД ССЗ показаны во множестве серьезнейших РКИ
Мета-анализ 18.000 б-х с СД: на каждый 1 ммоль/л
↓ ЛПНП (÷4,3 лет) - ↓ общ см на 9%, С/С см-на 13%

«Статины – пр-ты выбора для к/протекции при СД»

СД 2 типа – более изучены, но 1 тип – те же реком!
В HPS - > 600 б-х СД 1 типа: тот же «+» эф-т

Выс дозы (А=40-80; Р=20-40; 1 р/день) – б-м с СД 1/2:

- **Всех возрастов, если + ССЗ или множ ФР ССЗ**
- **40-75 лет, если + 1-2 ФР ССЗ**

Умерен дозы (А=10-20; Р=5-10; С=20-40):

- **< 40 лет, если + 1-2 ФР ССЗ**
- **40-75 лет без ФР ССЗ**
- **> 75 лет**
- **Если показана выс доза, но не перенос (+ не-ст?)**



Сахарный диабет: место статинов

lar outcomes trials (86,90,92,93). High-intensity statin therapy is recommended for all patients with diabetes and ASCVD.

**«Высоко-интенсивная терапия статинами
рекомендуется всем больным с СД + А/С ССЗ»**



Сахарный диабет: очень малые дозы статинов при их плохой переносимости (мышечные ПЭ!)

There is evidence for benefit from even extremely low, less than daily statin doses (76).

«Имеются доказательства благоприятных эффектов даже очень малых... доз статинов»

**Например, Аторвастатин – по 5-10 мг 1 р в 2-3 дня
Розувастатин по 5 мг 1 р в 3-5 дней**

СД: место не-статиновых препаратов

Эзетимиб и ингибиторы PCSK9 (намного дороже!):

- **↑ С/С прогноз** в крупных РКИ, в т.ч. с СД
- Кому: б-м с СД с **↑↑ С/С риском**, если уровень ЛПНП ≥ 1.8 ммоль/л **несмотря на прием максим переносимой дозы статина**

Фибраты:

- **↓↓ ТГ**, но **нет явных док-в ↑ С/С прогноза** и **↓ риска микро- и макро- васкулярных осл СД**
- Если **ТГ $\geq 5,7$ ммоль/л на фоне статина** (+ диета, искл алкоголя !!!), то – **статин + фибрат**
- **+ поиск причин гипер-ТГ** (ожир, мет с-м, ХБП, б-ни печени, гипотиреоз), **соотв лечение**

Никотиновая к-та (ниацин):

- **↑↑ ЛПВП**, но **нет док-в ↑ С/С прогноза**
- **Не применяется** (ни изолир, ни в комб со стат)

Статины и риск развития сахарного диабета

Позиция мирового сообщества (в т.ч. экспертов-кардиологов и эндокринологов) осталась прежней

Имеется лишь небольшое ↑ риска развития СД de novo, преим ограниченное лицами с ф-рами риска СД:

- В РКИ за 5 лет СД развивали **1,2% лиц на плацебо** и **1,5% - на статинах**
- На каждые **255 б-х, получ статины в теч 4 лет** – 1 новый случай развития СД
- Нет данных об **↓ контроля СД** на статинах

«Это незнач **↑ риска разв СД несравнимо с С/С пользой статинов**, в т.ч. у лиц с ф-рами риска СД, и у лиц с явным СД»

ВЫВОД: «Статины показаны **ВСЕМ б-м с ф-рами риска СД** и, тем более, с манифестным СД (а если + ССЗ – то всегда выс дозы), если нет п/показаний»

Липид-снижающая терапия и когнитивная ф-ция

1. European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement, 2018

2. US FDA Postmarketing Surveillance Databases, 2018

3. ADA + ACC, 2019

■
■
Имеется 3 крупных РКИ (статины-плацебо) с контролем когн ф-ции. Рез-т – нет отличий

Нет ↓ когн ф-ции при добавл к статину эзети-миба или инг PCSK9, в т.ч. при ↓↓ ЛПНП (<1,0)

ВЫВОД: «Опасения «-» эф-та липид-сниж терапии на когн ф-цию не поддерживаются имеющимися в настоящее время данными и не должны препятствовать ее широкому применению у лиц с СД»
...и у остальных групп б-х с ↑ с/с риском !



ХИБС и СД 2: применение сахароснижающих препаратов

Метформин

продолжает занимать позиции сахароснижающего препарата первого ряда в современных рекомендациях по лечению больных с СД, а также наиболее популярного среди таких средств в развитых странах у лиц с СД2 и ХИБС

Эксперты признают возможным **осторожное !!!** применение препаратов сульфонилмочевины и инсулина у больных с СД2 и ХИБС, **но!!!** не в качестве сахаросниж средств первого ряда



ХИБС и СД 2: применение сахароснижающих препаратов

Тиазолидиндионы (розиглитазон, пиоглитазон) у лиц с СД2 и атеросклер ССЗ продемонстрировали благоприятные или нейтральные эффекты (РКИ RECORD, PROACTIVE, IRIS)

но!!! могут вызывать задержку Na и H₂O и ухудшать клинические проявления СН. Противопоказаны у лиц с хронической СН, а у больных с ХИБС без СН должны применяться **с осторожностью !**



ХИБС и СД 2: применение сахароснижающих препаратов

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (идПП-4)

Степень сахароснижающего действия при применении идПП-4 ниже, чем для перечислявшихся выше препаратов, однако они не повышают риск гипогликемии, не увеличивают массу тела и имеют хорошую переносимость.

Продемонстрировали нейтральные эффекты на сердечно-сосудистый и почечный прогноз в РКИ (1) SAVOR TIMI-53 (16.492 б-х, саксаглиптин); (2) EXAMINE (5.380 б-х, алоглиптин); (3) TECOS (14.671 б-й, ситаглиптин); (4) CARMELINA (6.979 б-х, линаглиптин)



ХИБС и СД 2: применение сахароснижающих препаратов

Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2 (иНГЛТ-2):

(+) эффекты на сердечно-сосудистый прогноз (снижение частоты госпитализаций по поводу СН, сердечно-сосудистой и общей смертности;

(+) ренопротекторные эффекты (уменьшение альбуминурии; снижение темпа прогрессии к ТСПН и смерти от почечных причин)
РКИ: EMPA-REG OUTCOME (7.020 б-х, эмпаглифлозин); EMPEROR-REDUCED (3.730 б-х, эмпаглифлозин); (3) CANVAS (10.142 б-х, канаглифлозин); DECLARE TIMI-58 (17.160 б-х, дапаглифлозин).

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1):

(+) эффекты на сердечно-сосудистый прогноз у лиц с СД2, имевших атеросклер. ССЗ или высокий риск их развития (РКИ: LEADER (9.340 б-х, лираглутид); SUSTAIN-6 (3.297 б-х, семаглутид); REWIND (9.901 б-ной, дулаглутид)

(+) ренопротекторные эффекты для дулаглутид (РКИ AWARD-7)



ХИБС и СД 2: применение сахароснижающих препаратов

ВЫВОД: выбор препарата для снижения уровня гликемии— имеет большое значение

ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЕЕ ! препараты с доказанной кардио-, вазо- и ренопротекцией.

В частности:

- при ХИБС + СД 2 рекомендованы арГПП-1 и иНГЛТ-2, для которых продемонстрированы кардиопротекторные эффекты (обычно в сочетании с метформином);
- при клинических проявлениях СН + СД 2 предпочтение м.б. отдано иНГЛТ-2;
- при наличии ДНП и уровнях СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73м² - иНГЛТ-2 в то же время, представитель арГПП-1 дулаглутид может использоваться при СКФ > 15 мл/мин/1,73м².

ХИБС и СД 2: антиангинальные препараты



Для устранения стенокардии могут использоваться лекарственные средства:

- (1) увеличивающие доставку кислорода к миокарду (нитраты, БКК);
- (2) снижающие потребление миокардом кислорода (β -АБ, БКК, ивабрадин, триметазидин, ранолазин).

**Антиангинальных препаратов первой линии:
 β -АБ и/или БКК**

остальные классы антиангинальных лекарственных средств резервируются для случаев непереносимости или недостаточной эффективности



ХИБС и СД 2: реваскуляризация

Показания к коронарной реваскуляризации при СД в **добавление к оптимальной медикаментозной терапии**

- 1) недостаточный контроль клинических проявлений ишемии;
- 2) наличие распространенных участков ишемии миокарда;
- 3) значимый стеноз общего ствола левой КА или проксимальное поражение левой передней нисходящей КА

ЧКВ с использованием радиального доступа + покрытый стент новых поколений,
АКШ с имплантацией шунта предпочтительно из левой а. thoracica interna (internal mammary artery)

. Результаты как АКШ, так и ЧКВ при СД2 хуже, чем без диабета, включая более высокий риск перипроцедурных осложнений и рестенозов КА.

Соотношение **польза** : **риск** для каждого из реваскул. подходов варьирует и зависит от особенностей коронарной анатомии, наличия сопутствующих заболеваний и ряда других факторов, требующих индивидуального подхода к выбору лечебной тактики.