

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет 2 типа



асс.кафедры внутренних болезней №2
Андрусяк А.Ю.
Врач ПИТ кард. отделения ЦГКБ№1
Багрий В.А.

«Актуальные вопросы кардиологии»
Донецк, 10 декабря 2021 г



Значимость проблемы

Вопросы патогенеза ИБС

Типы болей в грудной клетке

Обследование больного с ИБС

Лечебная тактика

Коронарная реваскуляризация при СД



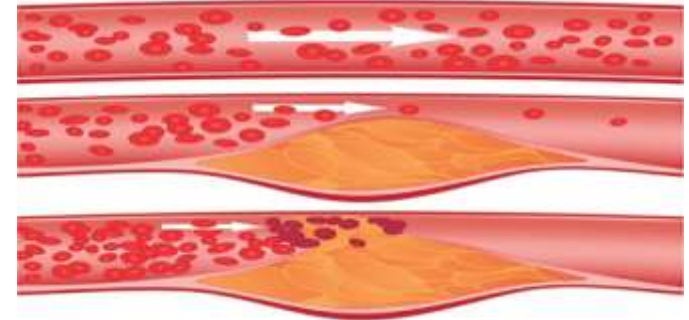
Значимость проблемы

ИБС-состояние, при котором имеется дисбаланс между потреблением миокардом кислорода и питательных веществ с одной стороны, и их доставкой по коронарным артериям (КА), с другой стороны

ИБС является причиной около 50% всех случаев сердечно-сосудистой смерти в развитых странах

У мужчин ИБС начинается раньше и протекает тяжелее

В основе развития ИБС - атеросклеротическое (А/С) поражение КА с формированием А/С бляшек;
В последующем при травматизации бляшки может развиваться интракоронарный тромбоз (клинически как ОКС)



СД-классич. фактор сердечно-сосудистого риска при ИБС. Другие факторы риска: муж. пол, возраст, сем. анамнез, АГ, курение, дислипидемия, психосоциальный стресс.

У больных с СД (глав. обр. 2 типа) ИБС имеет более раннее начало, более распротр и выраж. хар-р пораж КА, более неблаг. прогноз; чаще и быстрее микрососуд. ослож-я СД, сложнее контроль гликемии.



Вопросы патогенеза



Типы болей в грудной клетке

**Типичная
Стенокардия
(определенная,
явная)**

Имеются все три характеристики:

1. Загрудинная боль с характерными особенностями (сжимающая, давящая, жгучая, распр. в левые плечо, предплечье, кисть, лопатку, в шею, нижнюю челюсть) и продолжительностью менее 10 мин
2. которая провоцируется физич. или эмоцион. нагрузкой
3. и устраняется в покое или при приеме нитратов в теч. неск мин

**Атипичная стенокардия
(возможная)**

Имеется только 2 из перечисленных выше характеристик

**Неангинальная боль в
грудной клетке**

Имеется только 1 или ни одной из перечисленных выше хар-к



Обследование больного с ИБС и СД

Не реже
1 р/год



- **Лабораторные:**

ОАК, глю, HbA1C, креатинин (СКФ)
билирубин, трансаминазы, Na⁺,
K⁺, мочевиная кислота

1 р/3-4 мес



липиды

при необ-ти - исслед. щит. жел-зы

при ОКС - тропонин

- **Инструментальные:** ЭКГ, ЭхоКГ,
ХМ ЭКГ, коронарная ангиография
+ХСН - RoОГК, NT proBNP

Новое:

МСКТ, МРТ, позитронно-эмиссионной томографии и др.



Общие подходы к лечению

Изменения образа жизни(сбалансированное питание), ограничение соли, физ.активность
отказ от курения,
↓ избыточной массы тела

Контроль АД
Целевое АД –
120-125 / 70-79 мм.
Рт.ст.

Гиполипидемические препараты:

- Абсолютно доминируют статины
- Их благоприятные эффекты на прогноз знач. превышают возможные негативные влияния
- Постоянно, дозы повыше, целевой ХС ЛПНП < 1,4 (< 1,0) ммоль/л
- При недостаточном эффекте – эзетемиб, ингибиторы PCSK9, ω-ПНЖК

Антитромбоцитарные препараты:

- АСК 75-100 мг/с – всем с ИБС
- После ОКС / стентирования – АСК + ингибитор P2 Y12 рецепторов тромбоцитов (клопидогрель 75 мг/с, тикагрелор 90-60 мг 2 р/с)
- После ИМ – возможно + ривароксабан 2,5 мг/с

иАПФ/сартаны:

- Всем, если нет противопоказ.
- Не для снижения АД, но «для защиты сердца и сосудов»
- Дозы титровать к целевым под контролем K⁺ и креатинина

ИБС
При СД
2 типа

Антиангинальные;

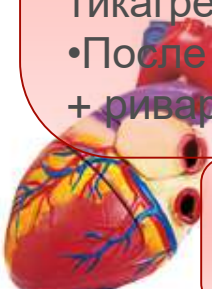
- Приоритет – β-адреноблокаторы (β-АБ)
- Также можно: БКК, ивабрадин (СР), нитраты, триметазидин, ранолазин, мельдоний

Реваскуляризация:

- Стентирование
- АКШ

Контроль гликемии (HbA1C < 6,5%)

Обычно – метформин, к нему желательно + арГПП-1 и/или иНГЛТ-2 (они снижают с/с риск)



Лечение артериальной гипертензии

- иАПФ / сартаны + дигидропиридиновые БКК и тиазидоподобные диуретики
- При резистентной АГ - антагонисты минералокортикоидных рецепторов (а у лиц со сниж. сист. фун-цией ЛЖ улучшают с/с прогноз)
- β -АБ – у пациентов со стенокардией, ФВ ЛЖ < 40%, постинфарктных, с нарушением ритма
- Центрального действия (моксонидин/урапидил)
- α -адренорблокаторы (доксазозин)
- Нитраты пролонгированного действия



Гиполипидемические препараты

Повышение с\с риска во многом способствует ассоц. с СД 2 типа проатерогенные изменения липидного профиля

- Повышение уровня триглицеридов(ТГ), малых крупных частиц холестерина(ХС) липопрот-в низкой плотности(ЛПНП), аполипопротеина С-III, липопротеина Lp(a),
 - снижение ХС липопротеинов высокой плотности(ЛПВП)

- Формирование и прогресс. эндотелиальной дисфункции
- Провоспалительные и протромботические эффекты
- Ускоряют развитие атероскл-х сосудистых поражений



цель

1. ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л или снижение на 50%, если исходный уровень 1,8-3,5 ммоль/л
2. При переносимости менее 1,4 ммоль/л
3. Менее 1,0, если в теч 2 лет имело место 2 осл с\с ослож

Статины

Прием статинов в добавление к изменениям образа жизни играет важную роль в первичной и вторичной профилактике ИБС у больных с СД 2 типа.

В сравнении с лицами без диабета, у больных с СД 2 типа статины обеспечивают близкие по выраженности липид-снижающие эффекты и подобное (или даже более значительное) позитивное влияние на сердечно-сосудистый прогноз (РКИ HPS, TNT, JUPITER и другие).


- Высокоинтенсивная терапия аторвастаин - 40-80мг, розувастатин - 20-40 мг
- Пациенты старше 75 лет -умеренные дозы
- При мышечных побочных эффектах прием очень низких доз (органопротекция при приеме 5 мг аторвастатина через день)



Нестатиновые пр-ты:

эзетимиб, ингибиторы PCSK9, реже фибраты, препараты никотиновой кис-ты и ω -полиненасыщенные жирные кислоты

- При непереносимости высоких доз статинов из-за развития побочных эффектов
- Не достигнут желаемый уровень ХС ЛПНП(для с/с риска)
- При выраженной ТГ более 5,6 ммоль/л (фибратаы и ω -ПНЖК) для снижения риска панкреатита, а также для лиц с диабетической ретинопатией



Нет доказательств неблагоприятных влияний гиполипидемических препаратов на когнитивную функцию!

Антитромбоцитарные средства

СД 2 типа в настоящее время рассматривают как генерализованное протромботическое состояние

Усиление разрушения и уменьшение продолжительности существования тромбоцитов (Тр)

Дефекты рецепторного Аппарата Тр

Дизрегуляция их функций адгезии, активации и агрегации

Относительное увеличение в циркуляции кол-ва крупных незрелых форм Тр

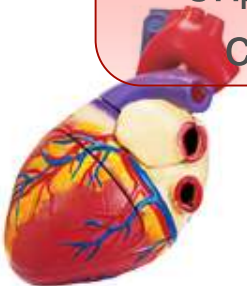
Гипергликемия и гиперинсулинемия

Неблагоприятные эффекты на эндотелий сосудов

Способствуют формированию провоспатительных и вазоконстриктивных влияний

Нарушают Атеропротекторные NO-зависимые Регуляторные механизмы

Атеротромбоз



Ацетилсалициловая кислота(АСК) 75-100 мг/день и клопидогрель 75 мг/день

Убедительно уменьшают сердечно-сосудистый риск

У части лиц с СД 2 типа и стабильной ИБС (отсут. в теч года стент или ИМ) можно изолир. прием клопидогреля в стандарт. дозе

У лиц с высоким с/с риском (перен. ИМ, молодой возраст, курящие) длительное применение двойной антитром.терапии, с учетом риска ишемии/риска кровотечений

Калькулятор YEH RW et al: (1) по 1 баллу- курение сейчас, диабет, ИМ сейчас, перен.ИМ или коронар.стент, стент с паклитакселом, стент диаметром < 3 мм;
(2) по 2 балла – клинические проявления сердечной недостаточности или фракция выброса левого желудочка < 30%, стентирование 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.



Тикагрелор+ АСК для категории больных ранее переносивших процедуры коронарного стентирования, при условии низкого риска кровотечений.

Ривароксабан низкие дозы(2,5 мг 2 рдень_)+АСК
существенное снижение риска с/с осложнений

АСК +др.анти тромботики квалифицируют как IIa/A и IIb/A при высоких и умеренных уровнях с/с риска, соответственно, и отсутствии высокого риска кровотечений в основном для пост-инфарктных пациентов, которые уже получали **ДАТТ** не менее 1 года



Антиангинальные препараты

Проявления стенокардии примерно у 1/3 больных со стабильной ИБС (на фоне кардио- и ренопротекции, реваскул)

↑ Доставку кислорода к миокарду (нитраты, БКК)

Нитраты прол.д-я - возможно развитие толерантности и эндотелиальной дисфункции

Антиангинальная эффективность ивабрадина и триметазидина не зависит от наличия диабета

Ранолазин- влияет на секрецию глюкагона, сопров.

↓ **HbA1C** ≈ 0,5-0,7%

Применяют β -АБ которые имеют допол. вазодилатирующие эффекты (карведилол, небиволол)

↓ Потребление миокардом кислорода (β -АБ, БКК, ивабрадин, триметазидин, ранолазин)

β -АБ ↓ ЧСС и сократимость

Компенсаторно вазоконстрикция

↑ инсулинорезистентность

Формирование атерогенного липидного профиля

Важно помнить! β -АБ имеют метабол. побочные эффекты



Группы пр-тов для контроля гликемии

Метформин
(бигуанид)

Пр-ты
сульфонил-
мочевины

Тиазолидин-
дионы

Инсулины
(человеч,
аналоги)

Ингибиторы
дипептидил-
пептидазы-4
(идПП-4,
**DPP-4 in-
hibitors**)

Ин-
гиби-
торы
натрий-
глюкозного
транспор-
тера-2
(иНГЛТ-2,
SGLT-2 inhibitors)

Агонисты
рецепторов
глюкагоно-подоб-
ного пептида-1
(арГПП-1,
**GLP-1 rec
agonist**)



Метформин

Внутри, гипо-нет, цена - низкая



Название	Влия-ние на с/с риск	Рено-про-тек-ция	Проти-вопок при ↓ СКФ	Поб эф-ты
Глюкофаж Сиофор	С/с риск явно не уменьшает. Можно при ХСН, в т.ч. декомп	Нет	<30	Тошнота, диарея, деф вит В12 С/С ПЭ: кардиалгии, синкопы



В наст. время проводится РКИ с метформинном пролонгированного высвобождения, результаты в 2024г.

Ингибиторы натрий-глюкозного транспортера-2 (иНГЛТ-2, SGLT-2 inhibitors)



**Явно «+» вл на с/с прогноз при ХСН ,
↓ риск развития ИМ и инсультов**

Внутри, гипо-нет, цена - высокая

Название	Влияние на с/с риск	Рено-протекция	Противопок при ↓ СКФ	Поб эф-ты
Эмпаглифлозин (Джардинс)	↓ риск декомпенсации ХСН	Да	< 30	↑ массы тела, генитальный кандидоз С/С ПЭ: ↓ АД, ↑ ЛПНП, гиповолемия
Канаглифлозин (Инвокана)		Да	< 45	
Дапаглифлозин (Форксига)		да	< 30	

Агонисты рецепторов глюкагоно-подобного пептида-1 (арГПП-1, **GLP-1 receptor agonists**)



**П/к 1 р/с, есть таб - для похудения,
гипо-нет, цена - высокая**

Название	Влияние на с/с риск	Рено-про-тек-ция	Проти-вопок при ↓ СКФ	Поб эф-ты
Лираглутид (Виктоза, Саксенда)	Могут ↓ с/с риск Не вл на теч ХСН.	Да	<30	Все - ↓м тела, тошнота, диарея, холелитиаз
Дулаглутид (Трулисити)	Осторо при декомп ХСН	да	<15	
Семаглутид (Оземпик)	!	да	<30	

Механизмы прогрессирования атеросклеротического (А/С) сосудистого поражения у больных с СД 2 типа (А) и благоприятное влияние арГПП-1 на этот процесс (В),

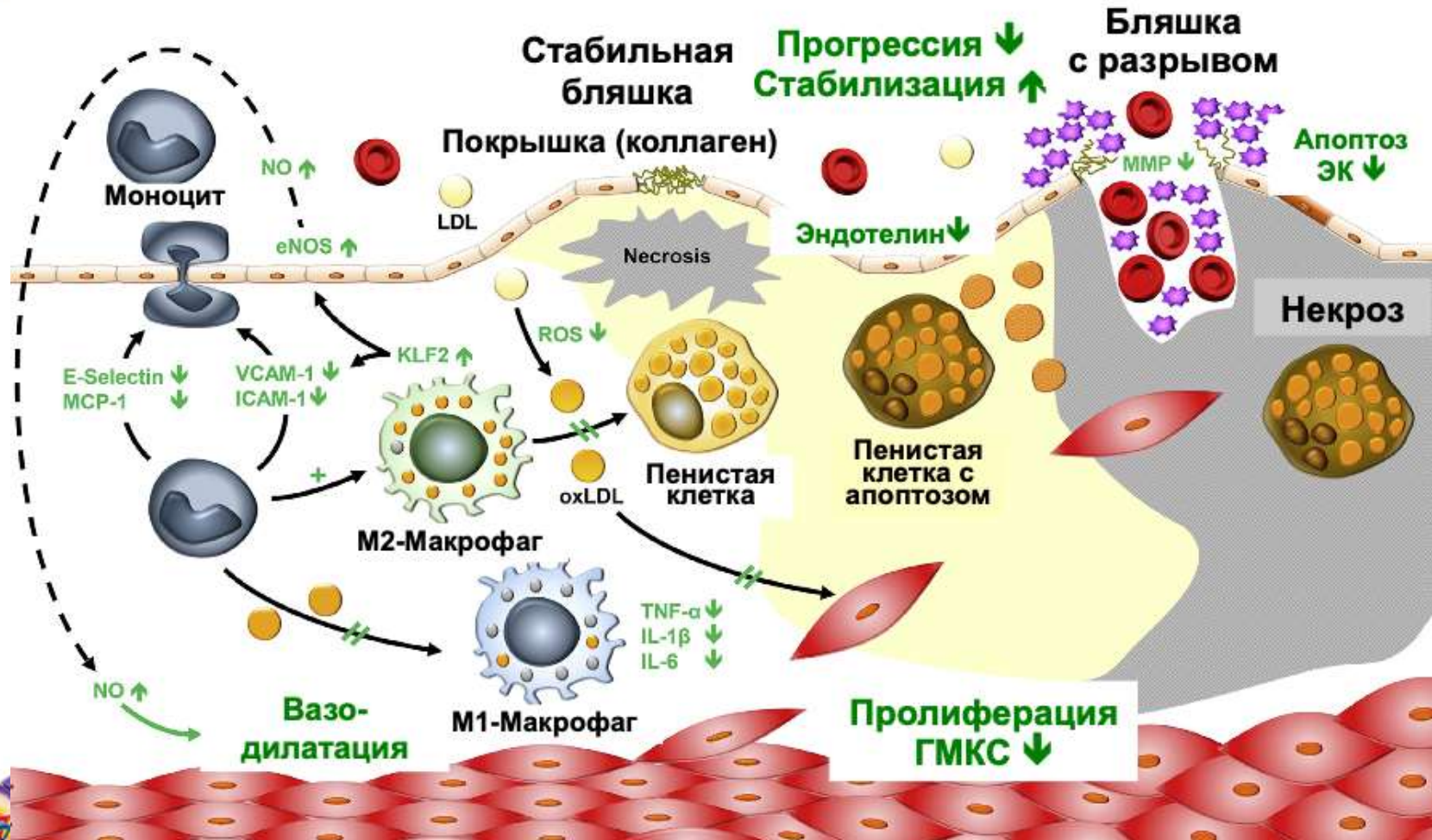
А

Прогрессия атеросклеротического (А/С) поражения: от стабильной А/С бляшки к бляшке с разрывом



В

Замедление прогрессии А/С поражения на фоне применения агонистов рецепторов глюкагоно-подобного пептида-1 (факторы, на которые действуют арГПП-1, показаны зеленым)



адаптировано из Nauck M.A. et al., 2021. ↑ – увеличение; ↓ – уменьшение.

Препараты сульфонилмочевины



В РКИ UKPDS продемонстрировало ↓ риска развития микрососуд. осложнений СД

Внутри, гипо-да, цена - низкая

Название	Влияние на с/с риск	Рено-протекция	Противопокок при ↓ СКФ	Поб эф-ты
Глипизид	нейтральны	Нет	С остор при	↑ м тела, слабость, нервозность М.б.синкопы
Глимепирид		Нет	СКФ < 30	
Глибурид (Глибенкламид)		Нет	< 60	

Тиазолидиндионы



Внутри, гипо-нет, цена - низкая

Название	Влия-ние на с/с риск	Рено-про-тек-ция	Проти-вопок при ↓ СКФ	Поб эф-ты
Пиогли-тазон	Могут ↑ с/с риск при ХСН	Нет	Из-за задерж ж-ти при ХБП не назнач	Задерж ж-ти, ЛПНП, переломы С/С ПЭ: НЕЛЬЗЯ ПРИ ХСН при ИБС с осторожностью

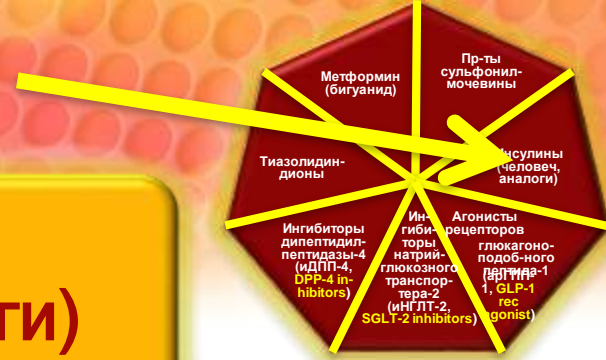
Ингибиторы дипептидил-пептидазы-4 (идПП-4, DPP-4 inhibitors)



Внутри, гипо-нет, цена - высокая

Название	Влияние на с/с риск	Рено-протекция	Противопок при ↓ СКФ	Поб эф-ты
Саксаглиптин (Онглизла)	На с/с риск прямого эф-та не оказывают	Нет	Можно при СКФ < 30, но ↓ дозу	Артралгии С/С ПЭ: Сакса - ↑ декомп ХСН Все - не прим при ХСН ↓ ФВ
Ситаглиптин (Янувия)				
Вилдаглиптин (Галвус)				

Препараты инсулина



**П/к, гипо-да,
цена - низкая (чел), высокая (аналоги)**

Название	Влияние на с/с риск	Рено-протекция	Противопок при ↓ СКФ	Поб эф-ты
Различные	Самостоятельно не влияет	Нет	Можно при любой СКФ, но ↓ дозу если < 30	↑ м тела С/С ПЭ: задержка ж-ти



Коронарная реваскуляризация при СД

Добавление к оптимальной медикаментозной терапии.

Показания:

- 1** Недостаточный контроль клинических проявлений несмотря на оптимальную медикаментозную терапию
- 2** Наличие распространенных участков ишемии миокарда
- 3** Значимое стенозирование общего ствола ЛКА или проксимальное левой передней нисходящей КА

Оптимально : ЧКВ с использованием радиального доступа и покрытых стентов новых генераций либо АКШ с имплантацией шунта предпочтительно из левой a.thoracica interna

Однако, эти вмешательства при СД 2 типа имеют более высокий риск перипроцедурных осложнений и рестенозов коронарных артерий

