

**Лечебная тактика
у больных с хронической сердечной
недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа
в рамках кардио-диабетического континуума**

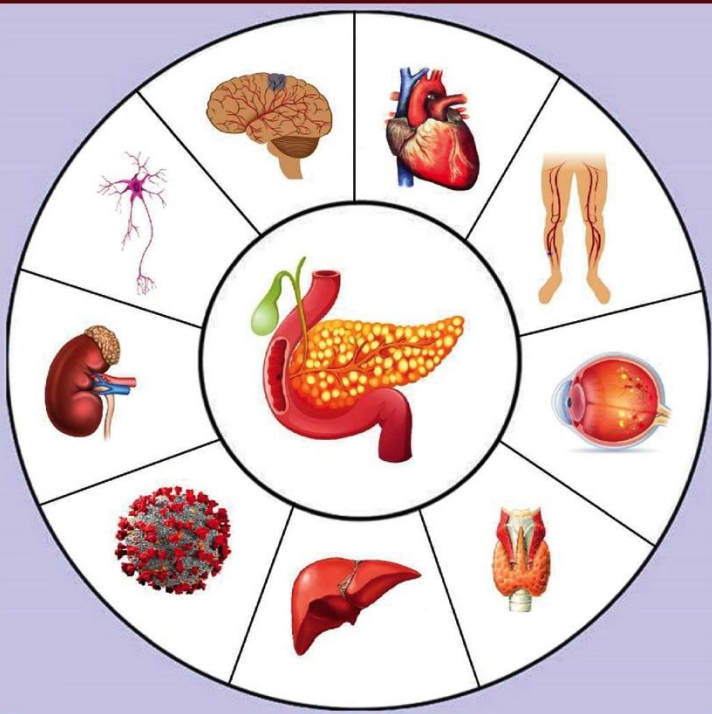
**Багрий А.Э., Голодников И.А., Михайличенко Е.С.,
Приколота А.В., Котова К.А.**

**Донецк
26 ноября 2024 г**

СД 2 типа – глобальная пандемия и сложная коморбидность

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Руководство для врачей
Под редакцией Г.А. Игнатенко,
А.Э. Багрия, А.А. Оприщенко



Донецк
2022

СД 2 типа ~ **9,3%** населения
планеты, $\frac{1}{2}$ не лечатся

Еще у ~ **7,5%** - нарушение
толерантности к глюкозе

С/С система: риск **ИМ и мозг
инсульта** при СД 2 ~ в 2-4 р ↑

Почки: ДНП – **наиб частая
причина ТСПН** (~ 40% среди
лиц на диализе, Тх)

Глаза: в Зап странах
ДРП – **наиболее частая
причина слепоты**

Периф: при СД 2 т ~ в **20 р** ↑
частота ампутаций н.к.

Актуальность проблемы

Среди больных с ХСН СД 2 типа ~ в 10-47% случаев, а ИР - в 60%. Среди больных СД 2 типа ХСН составляет 9-22%, что в 4-6 раз выше, чем без СД

При СД 2 типа высока распространенность нарушений диаст функции ЛЖ (до 70%), ГЛЖ (до 60%), сист дисфункции ЛЖ (до 25%)

При каждом \uparrow HbA1C на 1% риск ХСН \uparrow на 8-36%;
каждое \uparrow гликемии на 1 ммоль/л \uparrow риск на 23%

СД у лиц с ХСН хар-ся менее эффективным контролем гликемии и более \uparrow частотой микро- и макро-сосудистых осложнений СД, в сравнении с лицами с СД, но без ХСН

Вопросы прогнозирования течения ХСН и критерии выбора лечебной тактики при ХСН в сочетании с СД 2 типа остаются дискутабельными несмотря на интенсивное изучение

Предложена концепция интегрального диабетического и кардио-рениального континуума

Этапы развития СД2, его с/с и почечных осложнений



Цель исследования

**повышение качества прогнозирования
течения ХСН и выбора блокаторов РААС у
лиц с СД 2 типа в рамках
кардиодиабетического континуума**

Задачи исследования:

1. Изучить демографические, клин-лаб и инструм особенности больных с сочетанием ХСН и СД 2 типа, оценить течение СС нарушений и диабета, характер макро- и микрососудистых осложнений, проводимую вазо-кардиопротекторную и сахароснижающую терапию.

2. При сочетании ХСН и СД 2 типа оценить по данным УЗ и доплерографических исследований структурно-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы, включая наличие и характер ГЛЖ, его диаст и сист дисфункции, дилатацию ЛЖ и ЛП, изменения толщины стенки и скоростных показателей БЦА, реакцию ПА в пробе с РГ, сопоставить полученные данные с характеристиками течения ХСН и диабета.

Задачи исследования:

3. Оценить у лиц с ХСН и СД 2 типа уровни в крови провоспалительных, протромботических и профибротических биомаркеров, включая ВЧС-РБ, Альдо, ФНО- α , ИЛ-6, антиген фактора Виллебранда и цист С, соотнести результаты с ФК ХСН, ФВ ЛЖ, давностью СД и степенью его компенсации, индексами инсулинорезистентности и глюкозотоксичности, а также структурно-функциональными особенностями сердечно-сосудистой системы.

4. На основании проведенных клинико-лабораторных и клинико-инструментальных сопоставлений установить факторы риска прогрессирования СН у лиц с сочетанием ХСН и СД 2 типа.

Задачи исследования:

5. У больных с ХСН с низкой, умеренно сниж и сохранной систолической функцией ЛЖ в проспективном наблюдении исследовать эффективность и безопасность применения различных вариантов использования блокаторов РААС (включая прием низких и высоких доз лосартана и спиронолактона, а также фиксированной комбинации валсартана с сакубитрилом).

6. Изучить возможности совместного использования блокаторов РААС с иНГЛТ-2 дапаглифлозином.

7. Разработать и обосновать критерии оптимального выбора блокаторов РААС у лиц с ХСН в комбинации с СД 2 типа

Характеристика больных, методы

Всего 144 больных (91 – 63,2% мужчин и 53 – 36,8% женщин, средний возраст $66,3 \pm 12,1$ лет), имеющих клинические проявления ХСН II-III ФК в сочетании с СД 2 типа.

Длительность наблюдения - $11,3 \pm 3,2$ месяца.

Установление наличия ХСН, ее ФК и эпизодов декомпенсации, диагноз ИБС, АГ, выбор лечебной тактики – по рекомендациям РКО.

Диагноз СД 2 типа – по рекомендациям Российской Ассоциации Эндокринологов

Группа контроля - 35 практически здоровых лиц без ХСН и СД 2 типа.

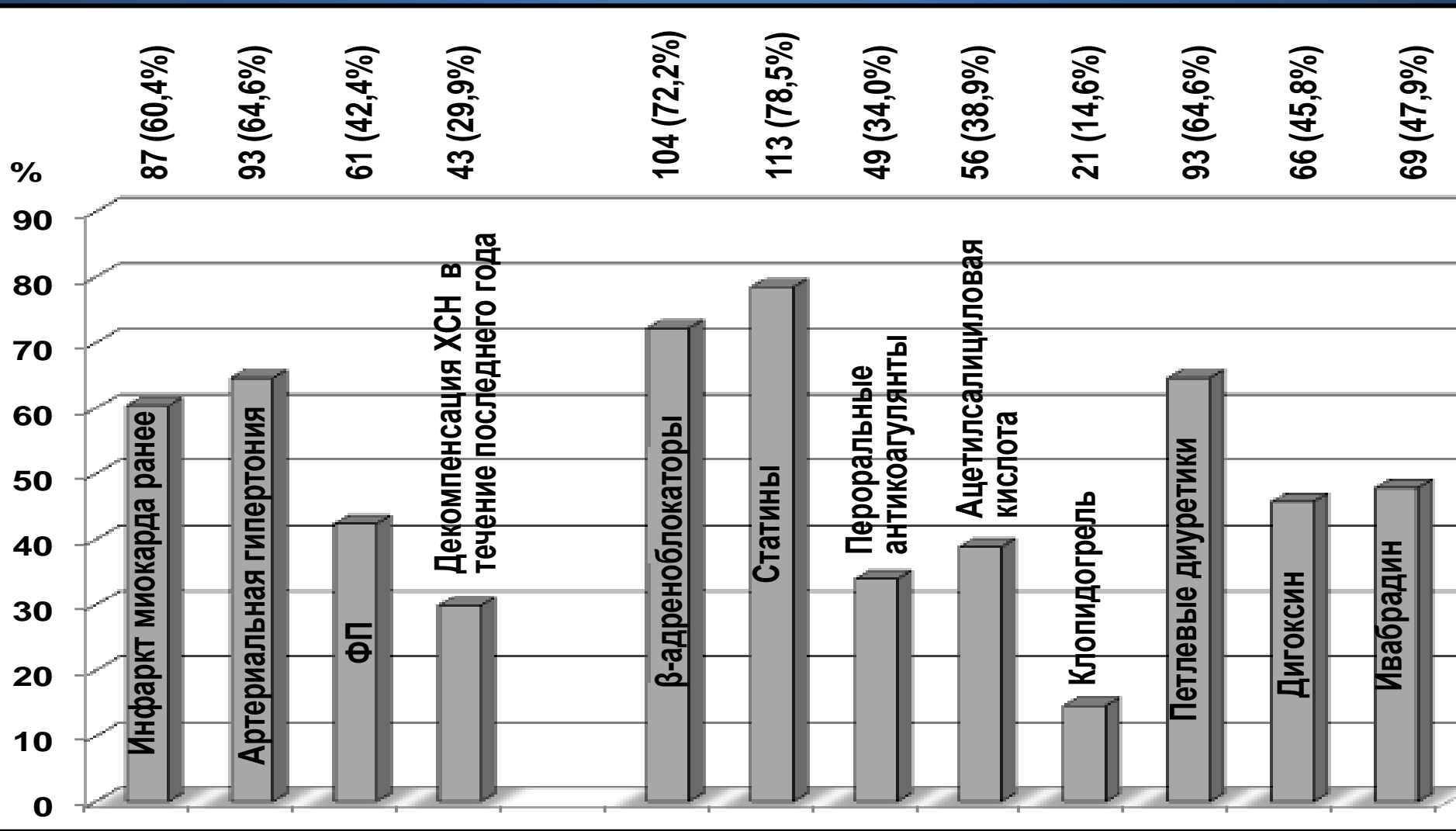
Характеристика больных, методы

Всем больным были проведены стандартные клиничко-лабораторные исследования (клинический анализ крови, общий анализ мочи).

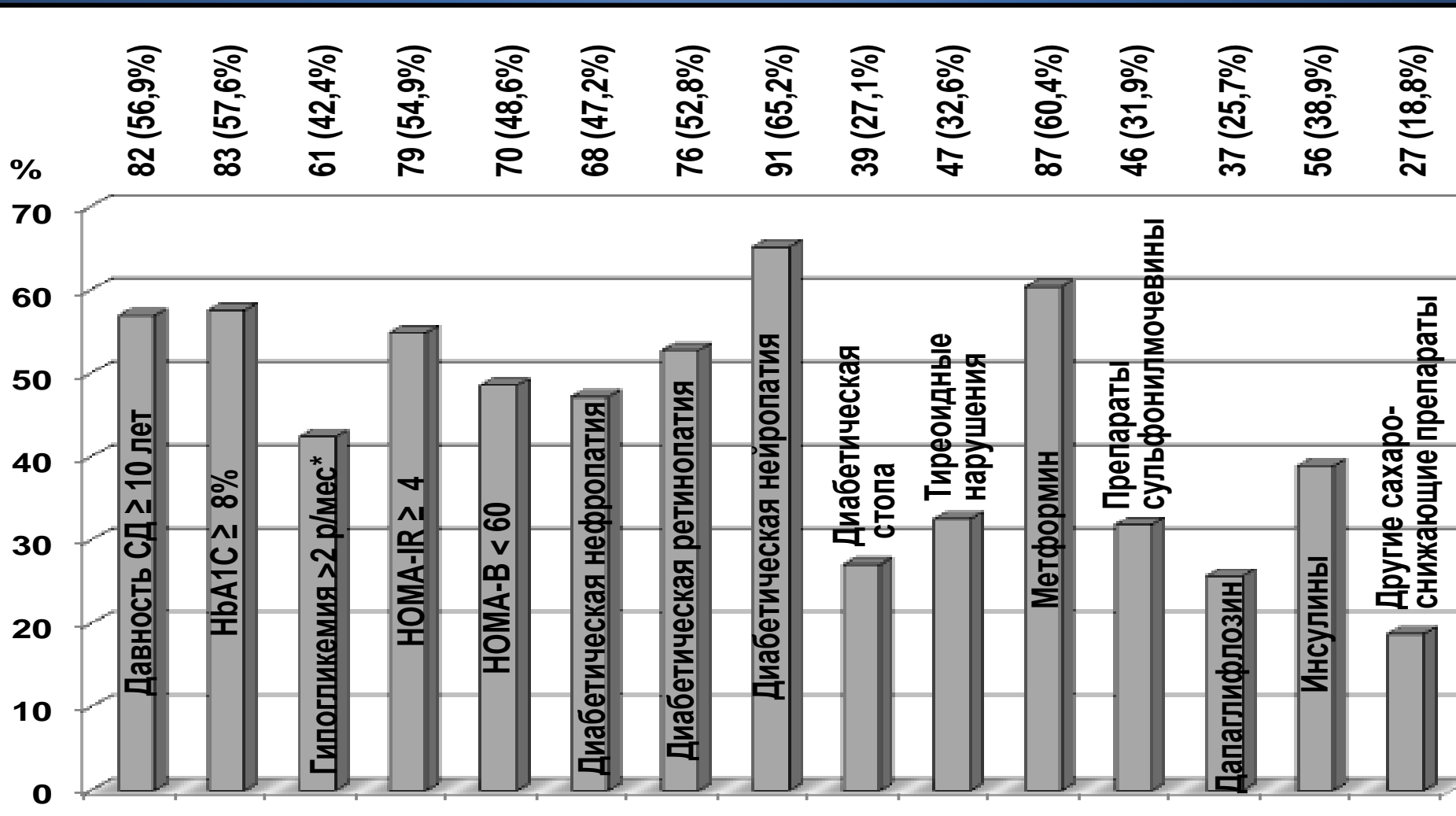
Также исследовали уровни K^+ , Kp с подсчетом СКФ, МАУ, $HbA1C$, $vчC-РБ$, $ФНО-α$, $IL-6$, цист C , $agvWF$, Альдо, производили подсчет $НОМА-IR$ и $НОМА-В$ (наборы реактивов производства РФ, Австрия, Канада).

Пациентам в динамике выполняли ЭКГ, ЭхоКГ (с использованием ТД у 78 больных), УЗИ БЦА и пробу с РГ.

Сердечно-сосудистые особенности пациентов в рамках континуума



Диабетические особенности пациентов в рамках континуума



Протокол применения лечебных режимов

Оценка приверженности к лечению, учет критериев включения и исключения

ЛИЦА С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ХСН В СОЧЕТАНИИ С СД 2 ТИПА

ФВ ЛЖ < 40%

ФВ ЛЖ 40-50%

ФВ ЛЖ > 50%

Контроль калия, креатинина, массы тела, АД. Целевое АД – 130-139 / 80-89 мм рт.ст. Полноценная кардиопротекция

Лосартан 50 мг/с, спиронолактон 25 мг/с

Лосартан 100-150 мг/с, спиронолактон 50 мг/с

+ группа АРНИ 12 б-х

Целевой HbA1C 7-8%, реже – 6,5-7%

Дапаглифлозин 10 мг/с + другие сахароснижающие препараты

Иные сахароснижающие препараты, без дапаглифлозина

Протокол 2 x 2

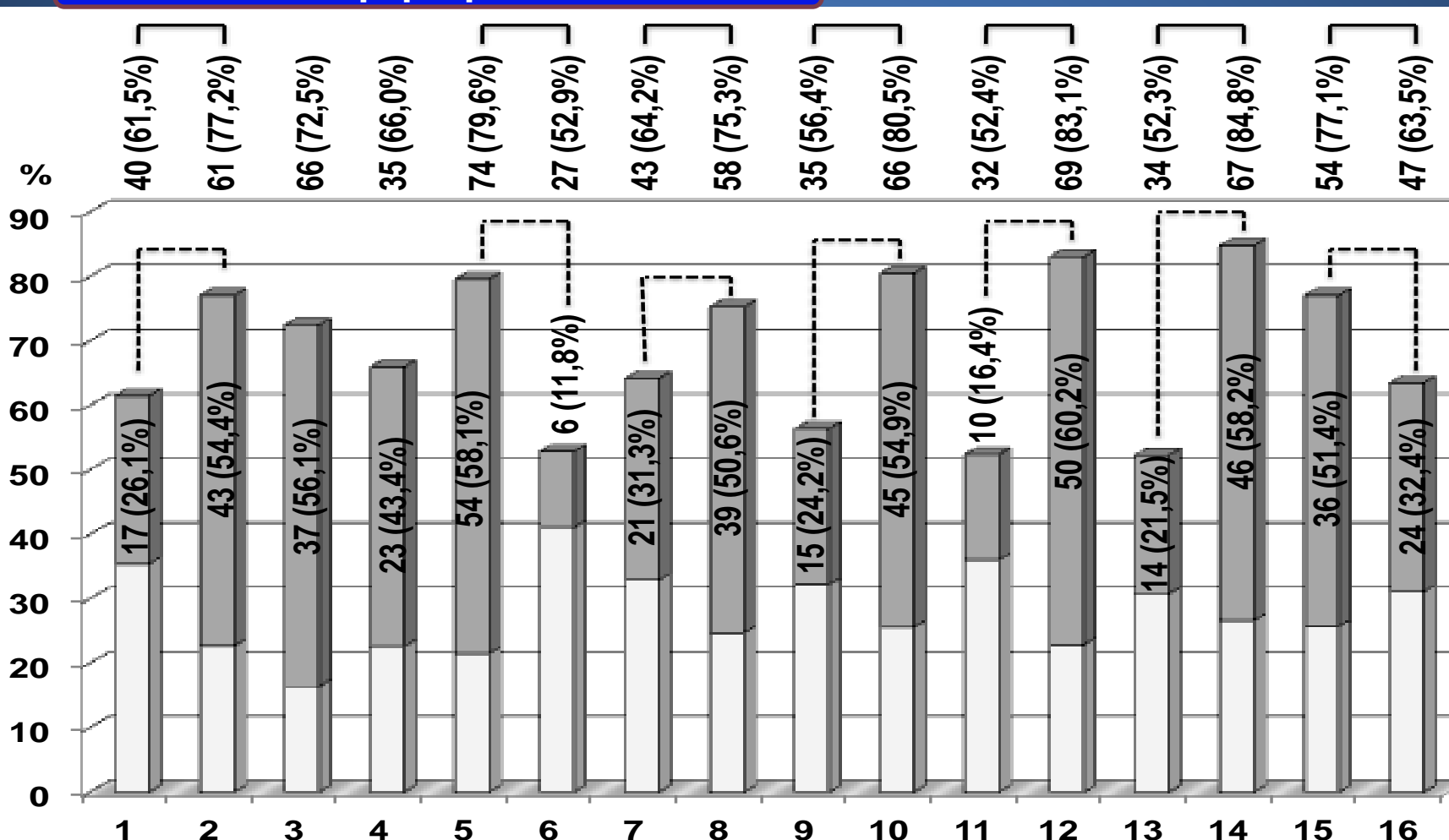
Наблюдение 11,4±2,7 мес

Оценка сердечно-сосудистых осложнений, структурно-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы, безопасности

РЕЗУЛЬТАТЫ

Демографические, клин-лаб и инструментальные особенности больных с сочетанием ХСН и СД 2 типа

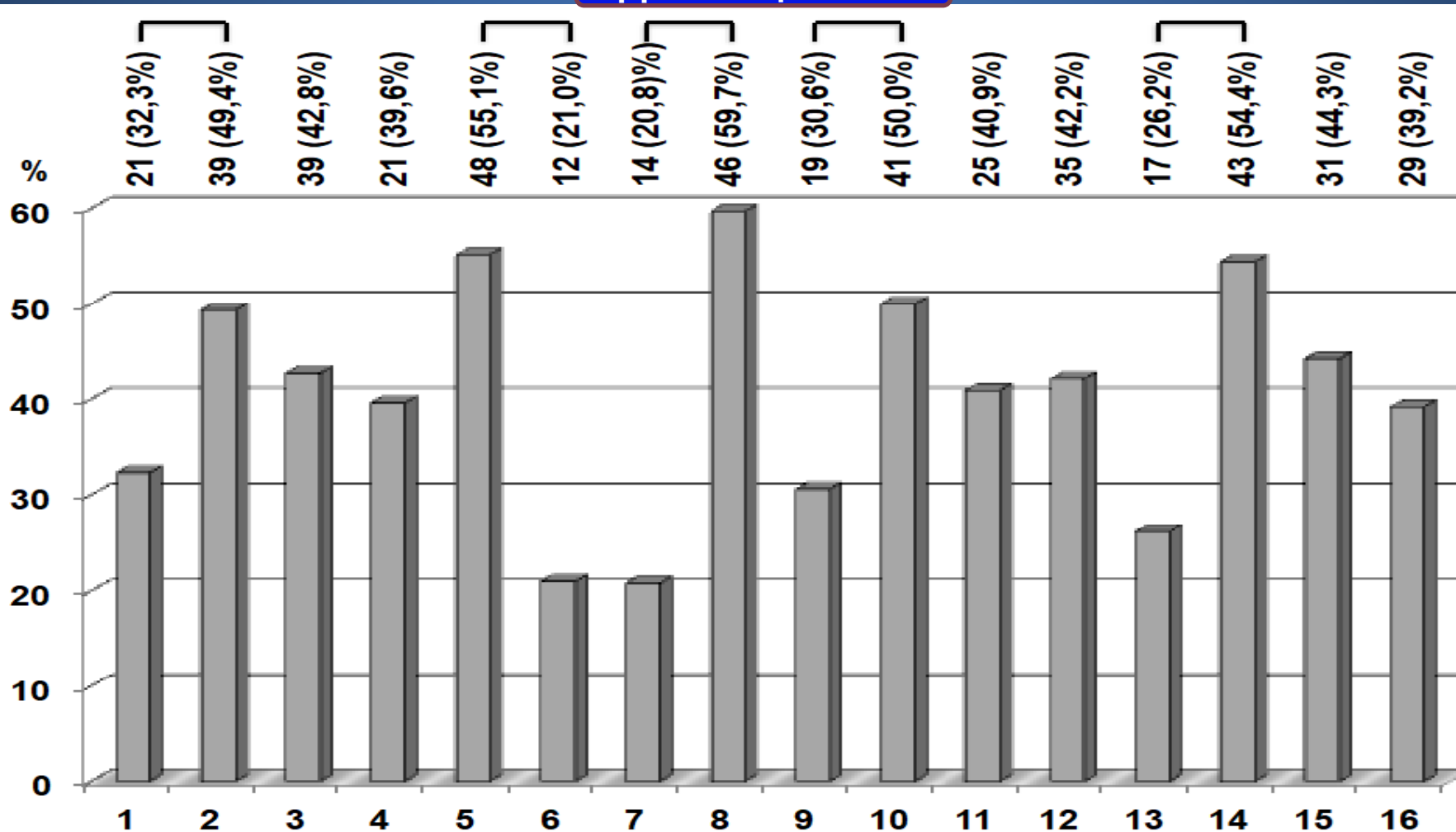
Гипертрофия ЛЖ



1 – возраст < 65 лет; 2 – ≥ 65 лет; 3 – мужчины; 4 – женщины; 5 – перенесенный ИМ в анамнезе есть; 6 – его нет; 7 – ФК II ХСН; 8 – ФК III; 9 – давность СД < 10 лет; 10 – ≥ 10 лет; 11 – HbA1C < 8%; 12 – ≥ 8%; 13 – HOMA-IR < 4; 14 – HOMA-IR ≥ 4; 15 – HOMA-B < 60; 16 – HOMA-B ≥ 6

Демографические, клин-лаб и инструментальные особенности больных с сочетанием ХСН и СД 2 типа

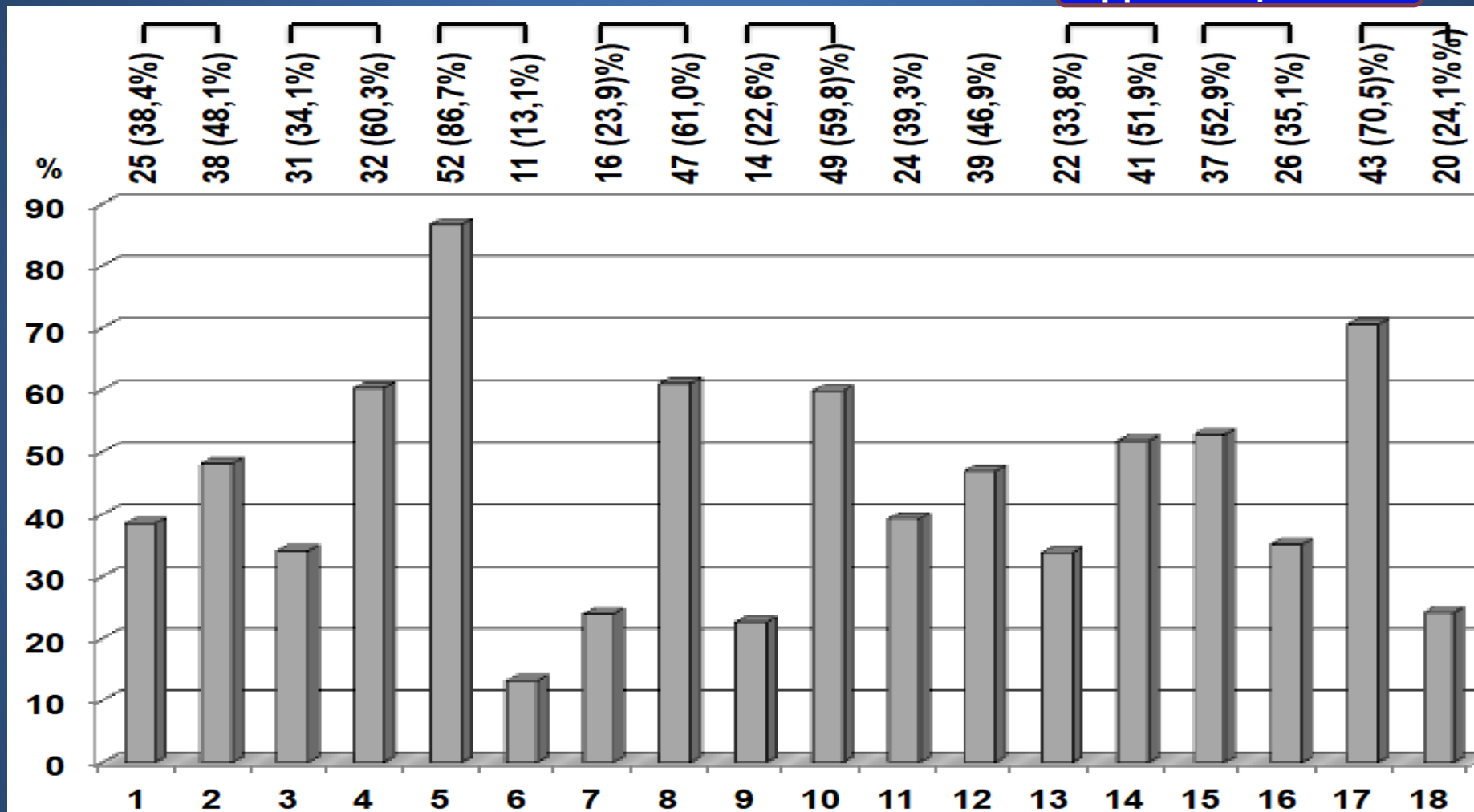
Дилатация ЛЖ



1 – возраст < 65 лет; 2 – ≥ 65 лет; 3 – мужчины; 4 – женщины; 5 – перенесенный ИМ в анамнезе есть; 6 – его нет; 7 – ФК II ХСН; 8 – ФК III; 9 – давность СД < 10 лет; 10 – ≥ 10 лет; 11 – HbA1C < 8%; 12 – ≥ 8%; 13 – HOMA-IR < 4; 14 – HOMA-IR ≥ 4; 15 – HOMA-B < 60; 16 – HOMA-B ≥ 6

Демографические, клин-лаб и инструментальные особенности больных с сочетанием ХСН и СД 2 типа

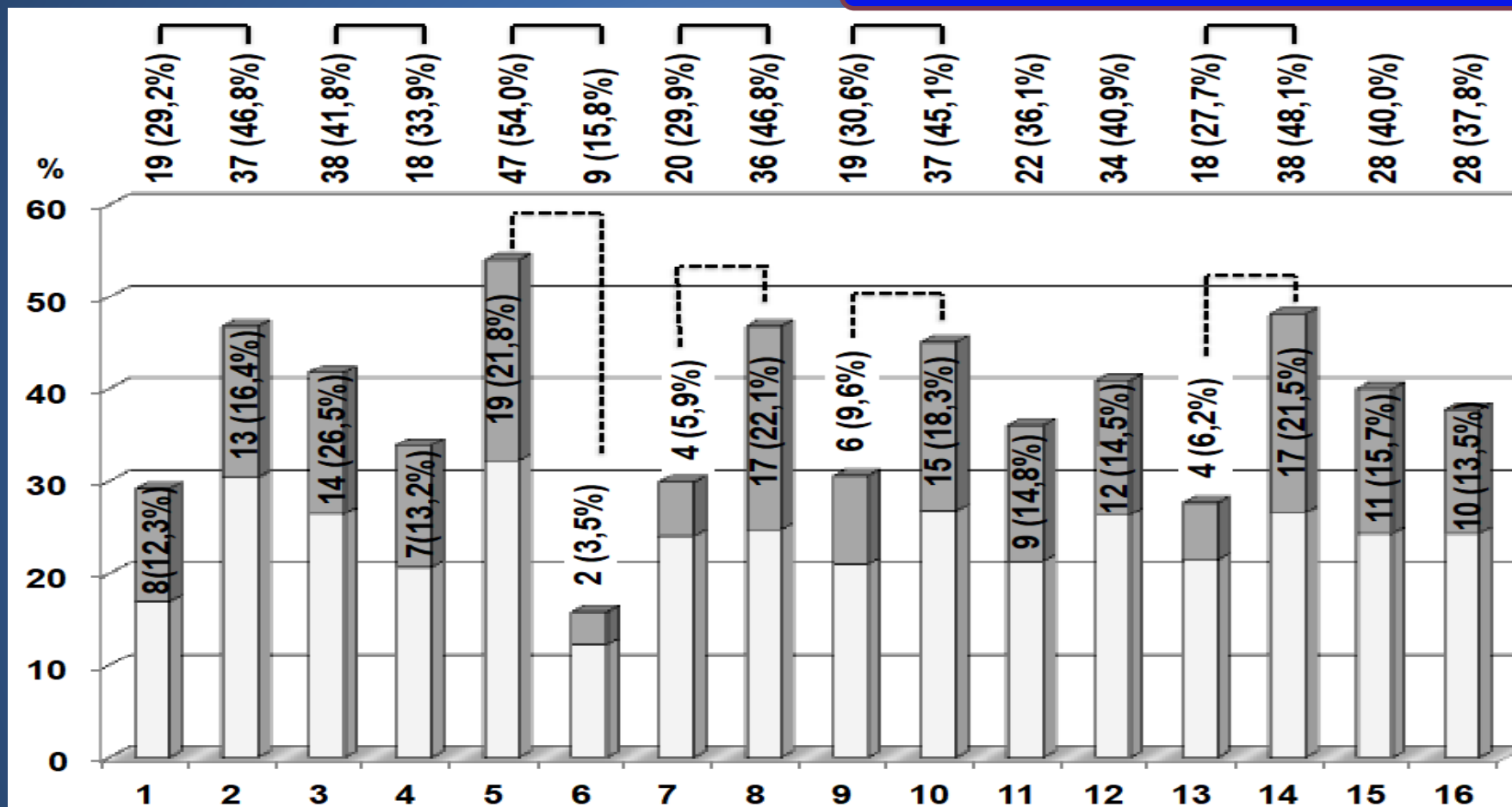
Дилатация ЛП



1 – возраст < 65 лет; 2 – ≥ 65 лет; 3 – мужчины; 4 – женщины; 5 – перенесенный ИМ в анамнезе есть; 6 – его нет; 7 – ФК II ХСН; 8 – ФК III; 9 – давность СД < 10 лет; 10 – ≥ 10 лет; 11 – HbA1C < 8%; 12 – ≥ 8%; 13 – HOMA-IR < 4; 14 – HOMA-IR ≥ 4; 15 – HOMA-B < 60; 16 – HOMA-B ≥ 6

Демографические, клин-лаб и инструментальные особенности больных с сочетанием ХСН и СД 2 типа

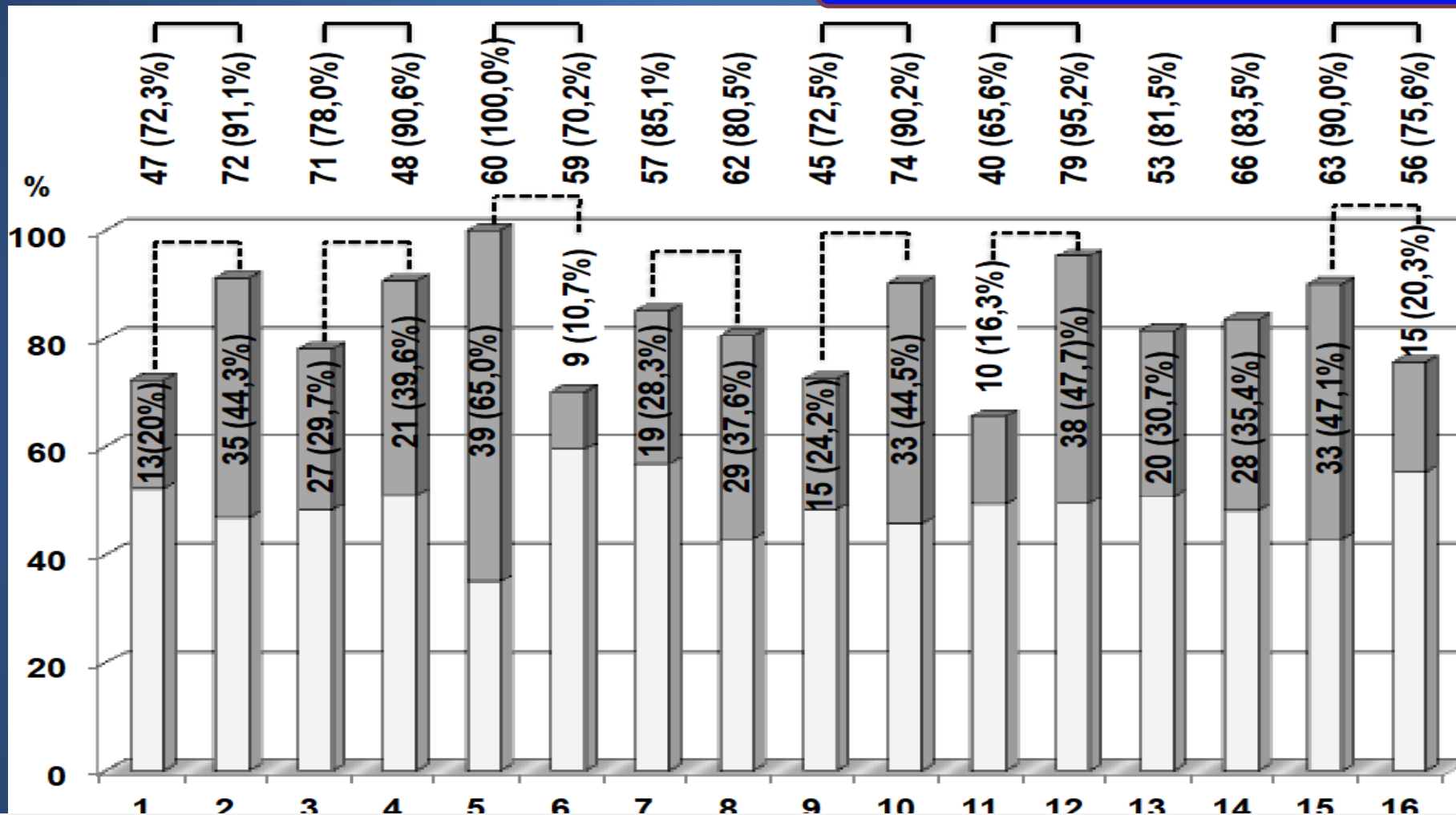
Систолическая дисфункция ЛЖ



1 – возраст < 65 лет; 2 – ≥ 65 лет; 3 – мужчины; 4 – женщины; 5 – перенесенный ИМ в анамнезе есть; 6 – его нет; 7 – ФК II ХСН; 8 – ФК III; 9 – давность СД < 10 лет; 10 – ≥ 10 лет; 11 – HbA1C < 8%; 12 – ≥ 8%; 13 – HOMA-IR < 4; 14 – HOMA-IR ≥ 4; 15 – HOMA-B < 60; 16 – HOMA-B ≥ 60

Демографические, клин-лаб и инструментальные особенности больных с сочетанием ХСН и СД 2 типа

Диастолическая дисфункция ЛЖ

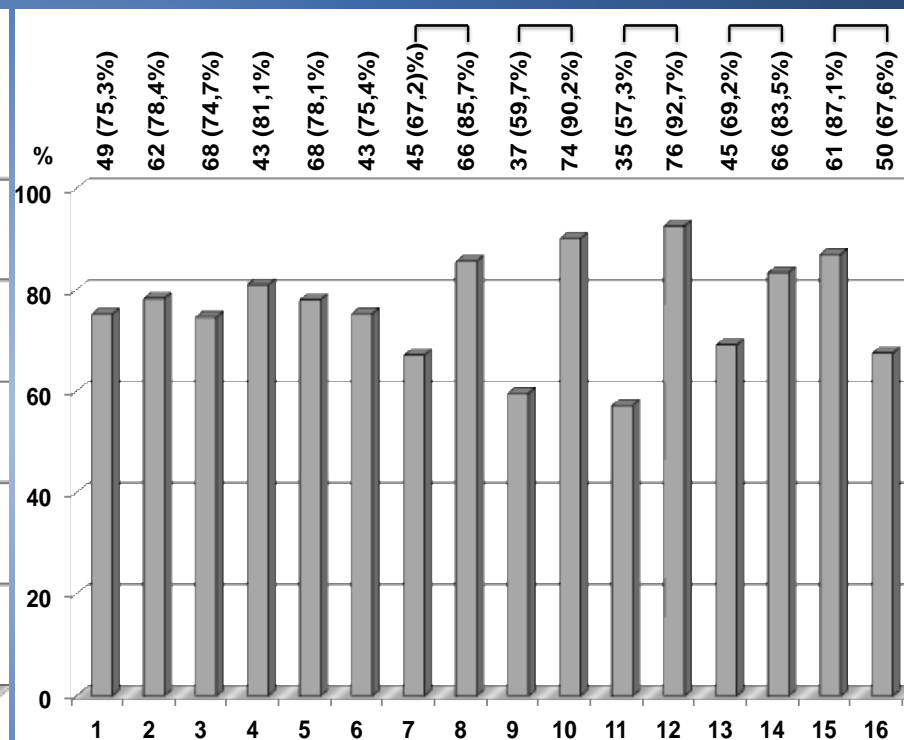
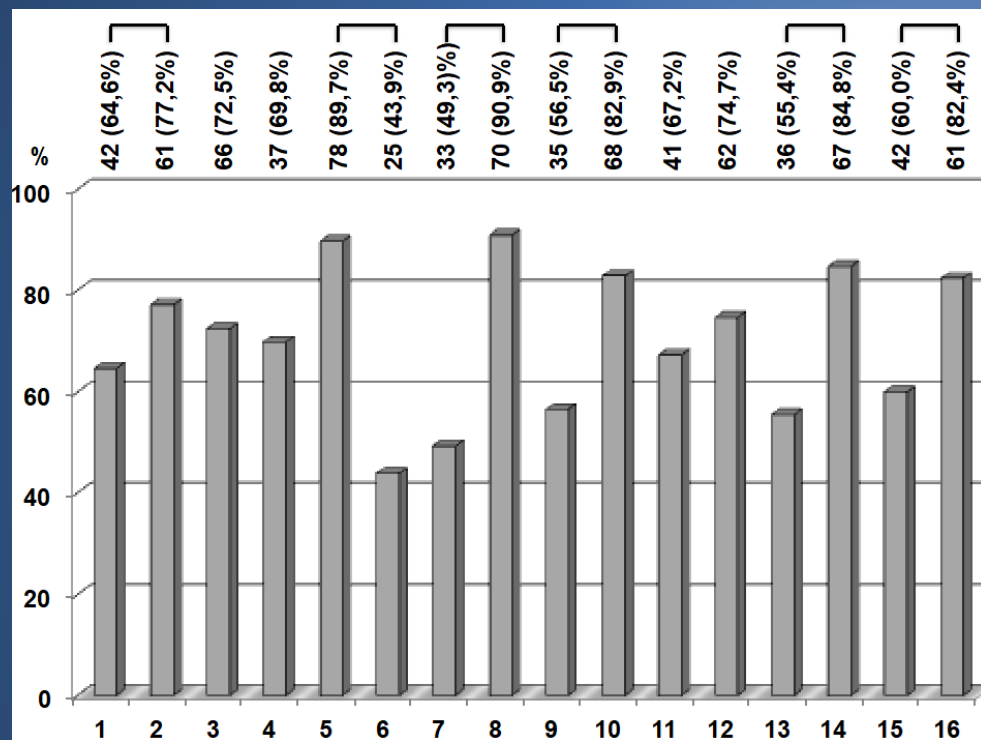


1 – возраст < 65 лет; 2 – ≥ 65 лет; 3 – мужчины; 4 – женщины; 5 – перенесенный ИМ в анамнезе есть; 6 – его нет; 7 – ФК II ХСН; 8 – ФК III; 9 – давность СД < 10 лет; 10 – ≥ 10 лет; 11 – HbA1C < 8%; 12 – ≥ 8%; 13 – HOMA-IR < 4; 14 – HOMA-IR ≥ 4; 15 – HOMA-B < 60; 16 – HOMA-B ≥ 6

Данные УЗИ БЦА и пробы с РГ

Утолщ КИМ ОСА $\geq 1,5$ мм

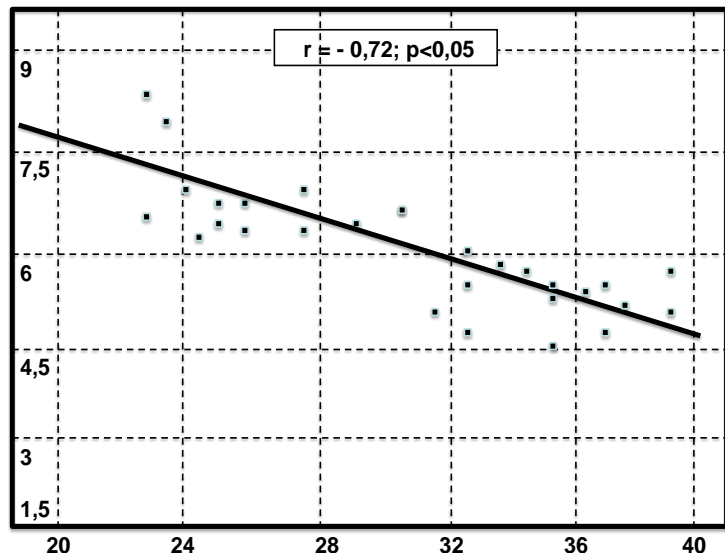
Отсутствие ВД или аномальный вазоспазм ПА в пробе с РГ



1 – возраст < 65 лет; 2 – ≥ 65 лет; 3 – мужчины; 4 – женщины; 5 – перенесенный ИМ в анамнезе есть; 6 – его нет; 7 – ФК II ХСН; 8 – ФК III; 9 – давность СД < 10 лет; 10 – ≥ 10 лет; 11 – HbA1C < 8%; 12 – $\geq 8\%$; 13 – НОМА-IR < 4; 14 – НОМА-IR ≥ 4 ; 15 – НОМА-B < 60; 16 – НОМА-B ≥ 60

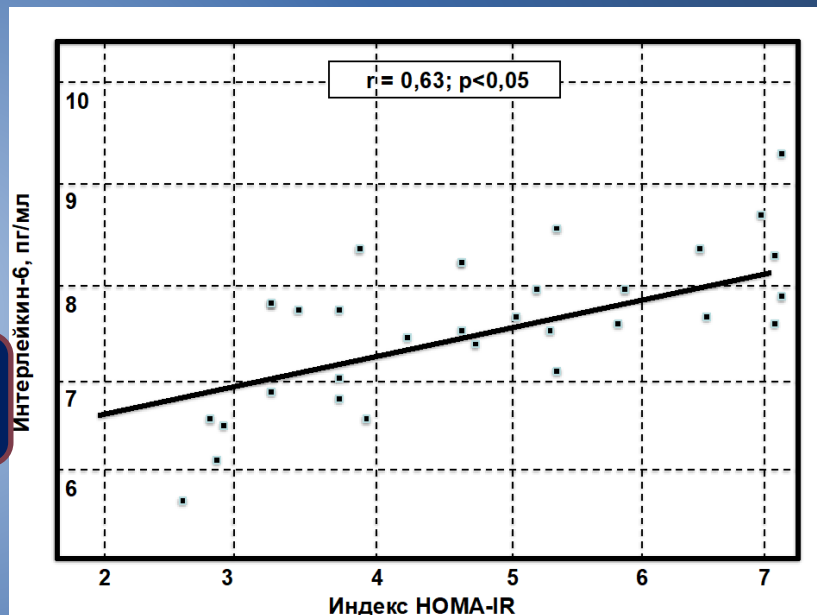
Взаимосвязь биомаркеров с инструментальными и лабораторными индексами

Высокочувствительный С-реактивный белок, МЕ/л

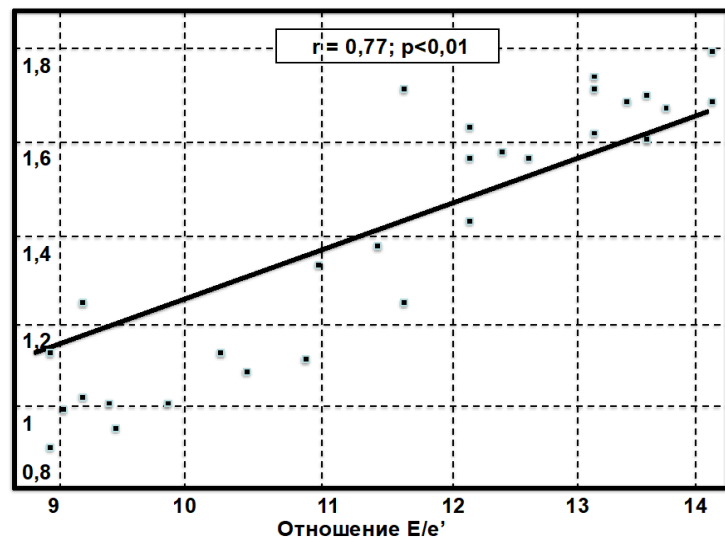


Связь ФВ ЛЖ и вЧСРБ у постинфарктных мужчин с ФВ ЛЖ < 40%.

Связь индекса НОМА-IR и уровня IL-6 у женщин с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$



Цистатин С, мкг/мл



Связь E/e' и цистатина С у постинфарктных мужчин с низкой ФВ ЛЖ.

Факторы риска прогрессирования СН у лиц с сочетанием ХСН и СД 2 типа

1. Возраст ≥ 65 лет

2. Пол (мужской при исходной ФВ ЛЖ $\leq 49\%$ и женский при ФВ ЛЖ $\geq 50\%$)

3. Неустойчивый контроль гликемии (HbA1C $\geq 8\%$ при > 2 измерениях в ходе наблюдения)

4. Уровни ФВ ЛЖ $\leq 35\%$

5. Отношение E/e' ≥ 10

6. Индекс HOMA-IR ≥ 4

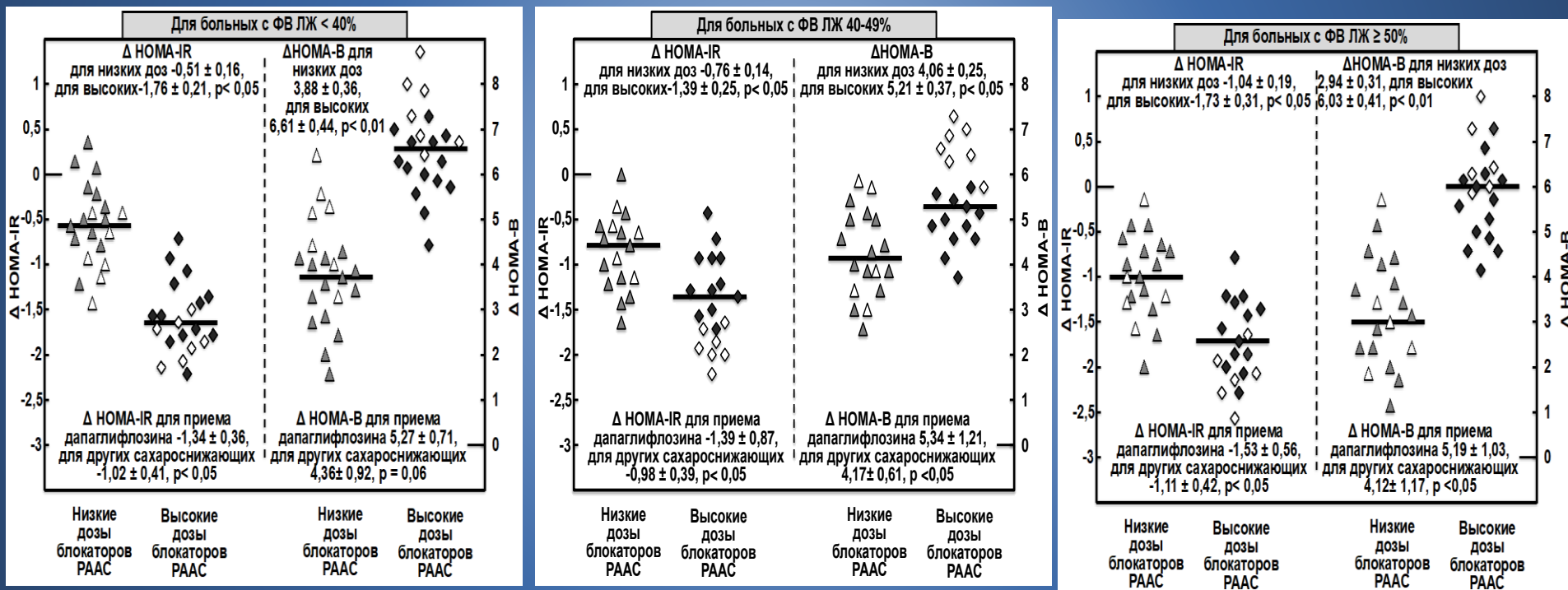
7. Толщина КИМ общей сонной артерии $> 1,5$ мм

8. Концентрации альдостерона > 60 пг/мл

9. Концентрации цистатина С $> 1,5$ мкг/мл.

Высокие и низкие дозы блокаторов РААС

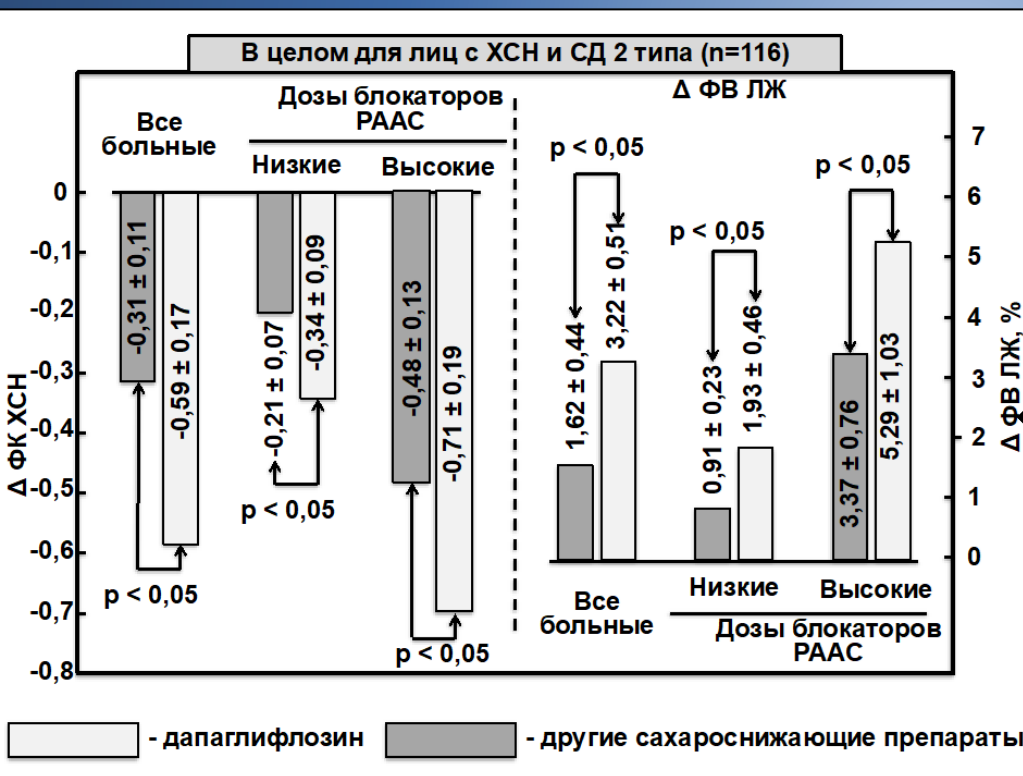
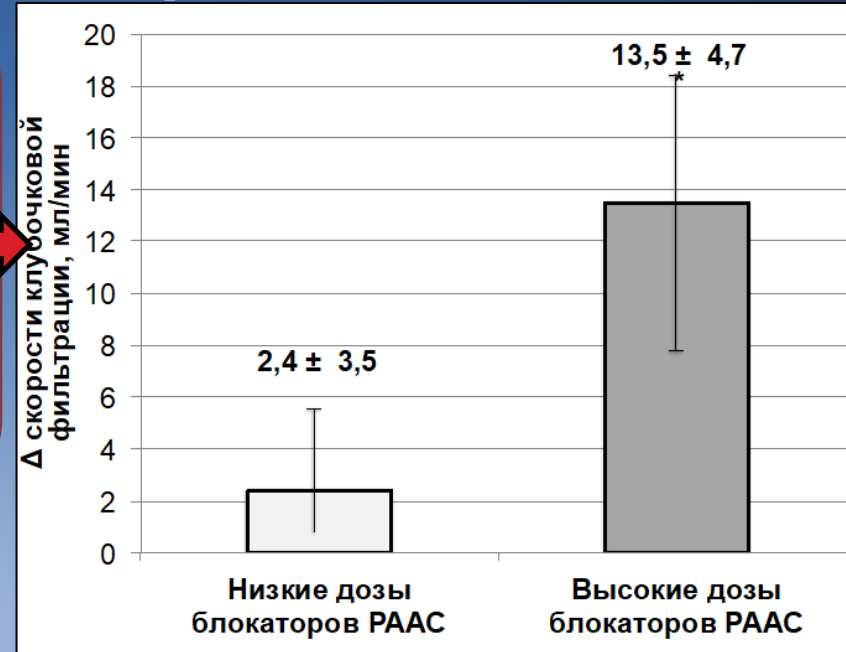
Более высокие дозы блокаторов РААС в сравнении с менее высокими обеспечивали более благоприятные метаболические, гемодинамические и клинические эффекты в подгруппах с разными уровнями ФВ ЛЖ



Прием низких (треугольники) и высоких (ромбы) доз блокаторов РААС. Дапаглифлозин – незакрашенные треугольники и ромбы, другие сахароснижающие препараты – окрашенные.

Безопасность блокаторов РААС

Динамика СКФ в течение периода наблюдения для всех больных с СД 2 типа и ХСН в зависимости от приема низких или высоких доз блокаторов РААС.



Синергизм блокаторов РААС и дапаглифлозина

Применение АРНИ при ХСН и СД 2 типа

Параметры	Группы больных с СД 2 типа и ХСН с низкой ФВ ЛЖ	
	Прием АРНИ (n = 12)	Прием лосартана (n = 20)
	Δ ФК ХСН	$-1,14 \pm 0,09$
Δ ФВ ЛЖ, %	$5,82 \pm 1,13$	$3,17 \pm 0,49$
Δ ТКИМ ОСА, мм	$-0,31 \pm 0,08$	$-0,19 \pm 0,03$
Δ изменений ИР ПА к 90с, %	$-1,82 \pm 0,27$	$-1,03 \pm 0,22$
Δ НОМА-IR	$-1,88 \pm 0,24$	$-0,94 \pm 0,19$
Δ НОМА-B	$8,31 \pm 1,22$	$4,55 \pm 0,72$

Критерии оптимального выбора блокаторов РААС у больных с ХСН в сочетании с СД 2 типа

1. Уровни ФВ ЛЖ $\leq 49\%$

2. Выбор высокой дозы блокатора РААС

3. Применение блокаторов РААС в сочетании с дапаглифлозином

4. Использование комбинированной нейрогуморальной блокады с использованием АРНИ

5. Уровни индекса НОМА-IR ≥ 4

6. Уровни индекса НОМА-B < 60

7. Уровни Вч С-РБ $> 5,5$ МЕ/л

8. Уровни альдостерона > 60 пг/мл

9. Наличие нарушенного вазодилаторного ответа ПА в пробе с РГ

Выводы

1. Кардиодиабетический континуум является актуальной проблемой терапии

2. Применение современных подходов в лечении ХСН у пациентов с СД 2 типа замедляет прогрессию каждого из этих состояний в рамках кардиодиабетического континуума

3. Применение более высоких доз блокаторов РААС в сравнении с более низкими переносится благоприятно и сопровождается более выраженными благоприятными сердечно-сосудистыми и почечными эффектами

4. Использование глифлозинов в добавлении к блокаторам РААС характеризуется дополнительными потенцирующими эффектами