

# Сердечно-сосудистые заболевания при сахарном диабете II типа

Лазобко Д.С. 1.6.06.Б

# Причины смерти при СД 2 типа

Сахарный диабет. 2015;18(4):12-21



Рис. 4. Соотношение причин смерти при сахарном диабете 2 типа.

# Причины сердечно-сосудистых заболеваний при СД 2 типа



# Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

## Общие для популяции

- Курение
- Дислипидемия
- Артериальная гипертензия
- Ожирение (ИМТ  $> 30$  кг/м<sup>2</sup>)
- Злоупотребление алкоголем
- Гиперкоагуляция
- Гипертрофия левого желудочка
- Менопауза
- Малоподвижный образ жизни
- Наследственная предрасположенность
- Возраст ( $\geq 55$  лет у М,  $\geq 65$  лет у Ж)
- Мерцательная аритмия (фактор риска ЦВБ)

## Специфические для СД

- Гипергликемия натощак и/или после еды
- Гиперинсулинемия
- Инсулинорезистентность
- Хроническая болезнь почек  $\geq 3$  стадии
- Микроальбуминурия
- Длительность СД

# Стратификация сердечно-сосудистого риска

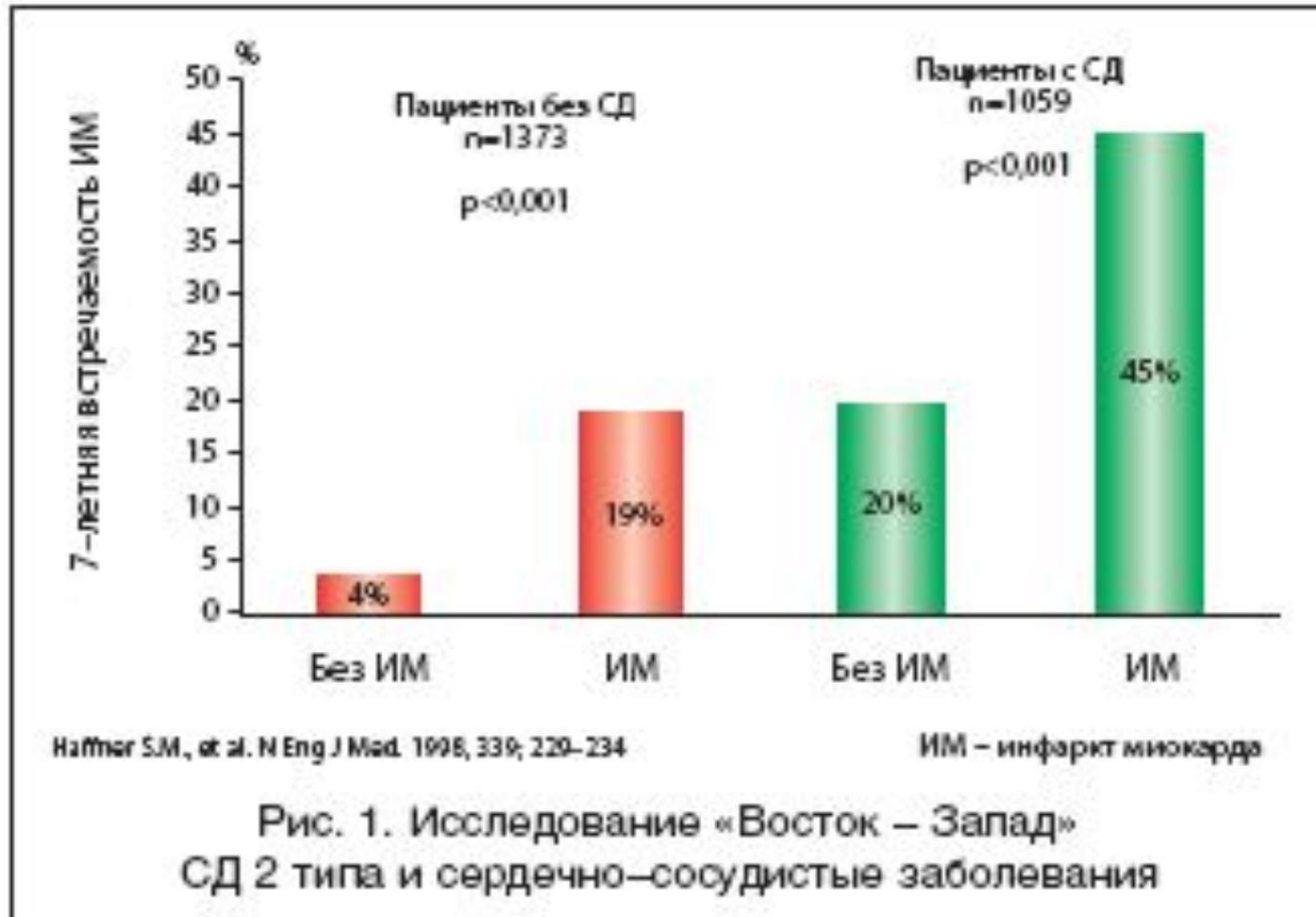
Факторы риска	Уровень АД, мм рт. ст.				
	Нормальный 120-129/ 80-84	Высокий нормальный 130-139/ 90-99	Степень 1 140-150/ 90-99	Степень 2 160-179/ 100-109	Степень 3 ≥ 180/≥ 110
<b>Риск</b>					
Другие факторы риска отсутствуют	Незначимый	Незначимый	Низкий	Умеренный	Высокий
1-2 фактора риска	Низкий	Низкий	Умеренный	Умеренный	Очень высокий
≥ 3 факторов риска или СД или поражение органов-мишеней	Умеренный	Высокий	Высокий	Высокий	Очень высокий
Ассоциированные клинические состояния	Высокий	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

(Адаптировано из рекомендаций Европейского общества гипертонии/Европейского общества кардиологов ESH/ESC-2013 г.)

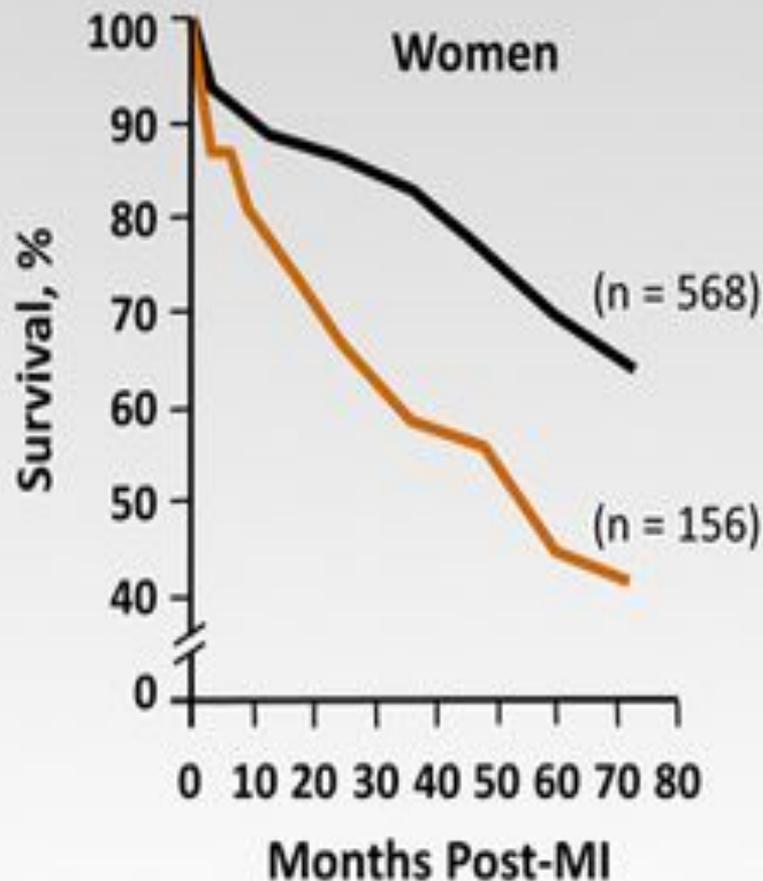
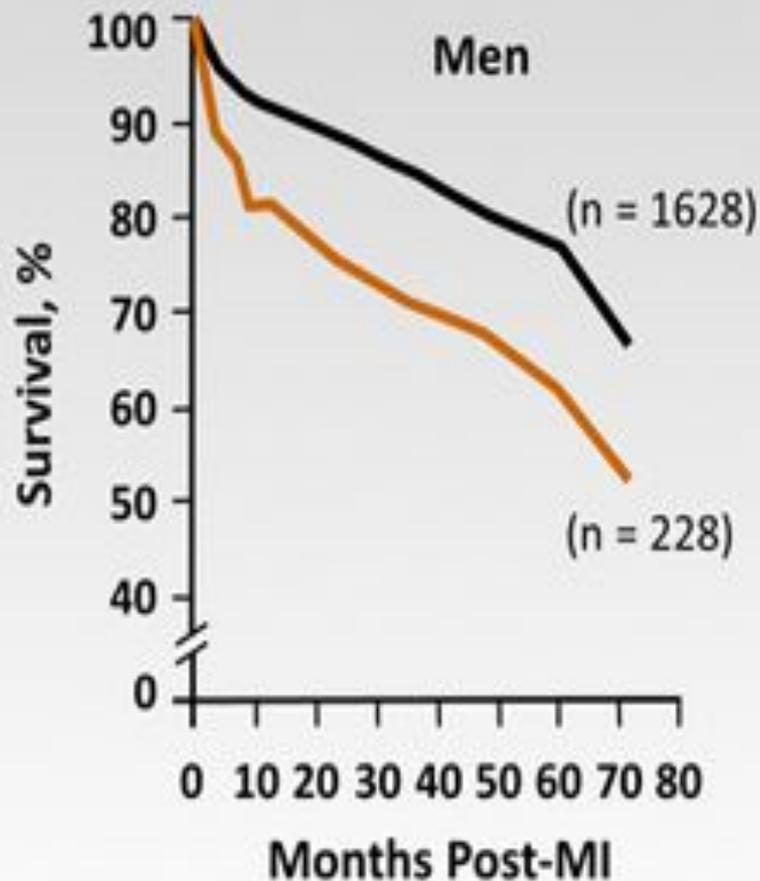
# Клинические особенности ИБС при СД 2 типа

- **Одинаковая частота** развития у мужчин и женщин
- **Высокая частота** развития безболевых («немых») форм ИБС и инфаркта миокарда
- **Высокий риск** «внезапной смерти»
- **Высокая частота** постинфарктных осложнений: кардиогенного шока, застойной сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма
- **Высокий риск** развития повторных инфарктов миокарда

# Риск развития инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа



# Выживаемость после инфаркта миокарда



— No Diabetes — Diabetes

# Алгоритм обследования больных СД для выявления ИБС



**Всем больным СД регистрация ЭКГ должна проводиться не реже 1 раза в год**

# Цели лечения пациентов с СД 2 типа и ИБС

АД (мм рт.ст.) В случае нефропатии	<140/85 Систолическое <130
Контроль гликемии HbA <sub>1c</sub> <sup>a</sup>	Обычно <7,0 Индивидуально <6,5–6,9%
Липидный профиль, ммоль/л ХС ЛНП	Очень высокий риск <1,8 ммоль/л или снижение на 50% и более Высокий риск <2,5 ммоль/л
Стабилизация тромбоцитов	Пациентам с ССЗ и СД — аспирин 75–160 мг/день
Курение Пассивное курение	Отказ обязателен Нет
Физическая активность	Умеренные или интенсивные не менее 150 минут в неделю
Масса тела	Цель — стабилизация веса при избыточном или при ожирении и наличии СД основана на балансе калорий; при натрушении толерантности — снижение веса для предотвращения развития СД

# Кардиоваскулярная безопасность гипогликемизирующих препаратов при ИБС

Препарат	Безопасность
Тиазолидиндионы (Росиглитазон)	Повышают риск развития ХСН и сердечно-сосудистой смертности <b>Не рекомендованы при ИБС, противопоказаны при ХСН</b>
Производные сульфонилмочевин, инсулин, метформин	Не повышают риск смерти при инфаркте миокарда <b>Метформин – противопоказан при ХСН III-IV классов по NYHA</b>
Метглиниды	Не снижают риск фатальных или не фатальных сердечно-сосудистых событий
Ингибиторы ДПП-4 (ситаглиптин, вилдаглиптин)	<b>Безопасны у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями</b> (однако требуется осторожность у больных с тяжелыми стадиями сердечной недостаточности)
Агонисты рецепторов ГПП-1, ингибиторы НГЛТ-2	Исследования продолжаются

# Основные принципы лечения ИБС

## Коррекция дислипидемии

### **Немедикаментозная терапия:**

Модификация образа жизни

### **Медикаментозная терапия:**

**Статины** – препараты первой линии при снижении уровня ХС ЛНП

Если при лечении адекватными дозами статинов целевые показатели липидов не достигнуты, может назначаться комбинированная терапия с добавлением **фибратов, эзетимиба**

# Рекомендации по лечению дислипидемии при СД

Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
Терапия статинами рекомендуется пациентам СД обоих типов при очень высоком риске с целевым уровнем ХС ЛНП <1,8 ммоль/л или со снижением его уровня более чем на 50%.	I	A
Статины рекомендуются при СД 2 типа высокого риска с целевым ХС ЛНП <2,5 ммоль/л.	I	A
Статины могут быть применены у пациентов с СД 1 типа высокого риска независимо от исходного уровня ХС ЛНП.	IIb	C
Вторичной целью может быть уровень ХС не-ЛВП <2,6 ммоль/л у пациентов с СД очень высокого риска и <3,3 ммоль/л при высоком риске.	IIb	C
Интенсификация терапии статинами должна рассматриваться до назначения комбинации статинов с эзетимибом.	IIa	C
Использование препаратов для повышения уровня ХС ЛВП в целях предотвращения ССЗ при СД 2 типа не рекомендуется.	III	A

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, поддерживающие уровень доказательности.

# Основные принципы лечения ИБС

## Антитромбоцитарная терапия

- Первичная профилактика ацетилсалициловой кислотой у больных СД не эффективна
- Вторичная профилактика АСК (75–150 мг/сутки) показана больным СД с ИБС.
- Больным с доказанной аллергией к АСК можно вместо нее назначать клопидогрель (75 мг/сутки).

# Антиишемическая терапия

Группа препаратов	Эффекты
Бета-блокаторы	<p>Способны маскировать развитие гипогликемии.</p> <p><b>Неселективные ББ повышают периферическую инсулинорезистентность и дислипидемию.</b></p> <p><b>Селективные ББ оказывают меньший негативный эффект.</b></p> <p><b>Неселективные ББ с сосудорасширяющей активностью улучшают углеводный и липидный обмен, нефропротективное действие.</b></p>
Нитраты	<p>Не оказывают негативного действия на углеводный, липидный обмен.</p>
Блокаторы кальциевых каналов	<p>В средних терапевтических дозах метаболически нейтральны.</p> <p><b>БКК-ДГП короткого действия повышают смертность.</b></p> <p><b>БКК-ДГП длительного действия безопасны у больных СД.</b></p> <p><b>БКК-НДГП обладают нефропротективной активностью.</b></p>
И-АПФ/АРА	<p>Не оказывают негативного действия на углеводный, липидный обмен.</p> <p><b>Уменьшают риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных СД. Обладают нефропротективной активностью.</b></p>

# Рекомендации по лечению ИБС при СД

Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
Всем пациентам с ССЗ необходим скрининг расстройств обмена глюкозы.	I	A
Бета-блокаторы следует применять для снижения заболеваемости и смертности у пациентов с СД и ОКС.	IIa	B
иАПФ и АРА показаны пациентам с СД и ИБС для снижения риска сердечно-сосудистых событий.	I	A
Статины показаны пациентам с СД и ИБС для снижения риска сердечно-сосудистых событий.	I	A
Аспирин показан пациентам с СД и ИБС для снижения риска сердечно-сосудистых событий.	I	A

Ингибиторы рецепторов АДФ тромбоцитов показаны пациентам с СД и ИБС для снижения риска сердечно-сосудистых событий.	I	A
Контроль гликемии на основе инсулина следует использовать при ОКС с выраженной гипергликемией (>10 ммоль/л) с учётом сопутствующих заболеваний.	IIa	C
Контроль гликемии, который можно достичь различными стратегиями снижения глюкозы, следует использовать у пациентов с СД и ОКС.	IIa	B

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, поддерживающие уровень доказательности.

# Реваскуляция миокарда

У больных со стабильной ИБС и многососудистым поражением коронарных артерий и приемлемым хирургическим риском АКШ обладает преимуществом перед ЧКВ

У больных со стабильной ИБС и многососудистым поражением коронарных артерий и индексом SYNTAX  $\leq 22$  ЧКВ является альтернативной АКШ

Предпочтительнее использовать стенты, выделяющие лекарство, чем голометаллические стенты

При проведении АКШ предпочтительнее использовать билатеральный маммаро-коронарный анастомоз

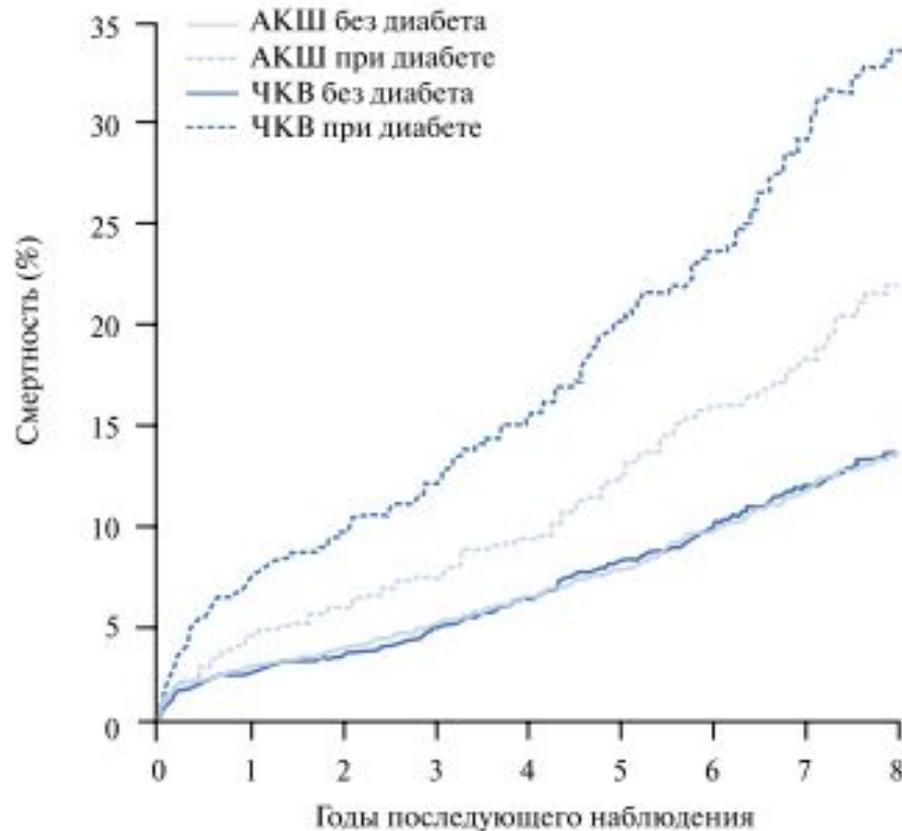
У больных, получающих метформин, его следует отменить за 48 часов до вмешательства и оценивать азотовыделительную функцию почек 2-3 дня после выполнения ЧКВ

Антитромботическая терапия при ЧКВ не отличается у больных с СД и без СД

У больных с СД риск рестеноза коронарных артерий выше после ЧКВ.

**У больных с СД изменение функционального состояния миокарда левого желудочка в ответ на восстановление коронарного кровотока выражена меньше, чем у больных без СД**

# АКШ или ЧКВ?



**Рис. 7.1.** Смертность пациентов, которым проводилась аорто-коронарное шунтирование (АКШ) или чрескожное вмешательство (ЧКВ), в соответствии со статусом диабета. По данным 10 рандомизированных исследований. Публикуется с разрешения Hlatky et al. [337].

# Острый коронарный синдром

- Гипергликемия – один из основных предикторов неблагоприятных исходов у больных ОКС (**до 10,0 ммоль/л**)
- Гипогликемия может усиливать ишемию миокарда и отрицательно влиять на течение ОКС у больных СД (избегать снижение глюкозы плазмы менее **6,0 ммоль/л**)
- Достижение компенсации углеводного обмена улучшает исходы ИМ у больных СД
- Глюкоза плазмы перед едой в течение суток **6,5–7,8 ммоль/л**

# Особенности сахароснижающей терапии при ОКС

- **Тиазолидиндионы и бигуаниды** при развитии ОКС должны быть **немедленно отменены**. **Тиазолидиндионы** могут вызывать задержку жидкости, способствуя тем самым развитию застойной сердечной недостаточности. **Метформин противопоказан** любым больным СД и ОКС из-за риска развития лактатацидоза при развитии тканевой гипоксии
- **Возможно использование инсулина, глинидов и производных сульфонилмочевины** (наиболее опасным с точки зрения развития гипогликемий является глибенкламид, а наименее – гликлазид МВ и глимепирид)

# ХСН и СД

- СД вызывает развитие сердечной недостаточности **независимо от наличия** или отсутствия ИБС за счет развития диабетической кардиомиопатии.
- Распространенность сердечной недостаточности при СД **в 2–4 раза выше**, чем у лиц без СД.
- Основные принципы терапии ХСН при СД такие же, как и у лиц без СД.

# Рекомендации по лечению ХСН при СД

Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
иАПФ рекомендуются в дополнение к бета-блокаторам у пациентов с систолической СН и СД 2 типа для снижения смертности и частоты госпитализаций.	I	A
У пациентов с систолической СН и СД 2 типа с явной непереносимостью иАПФ ввиду побочных эффектов, можно использовать в качестве альтернативы АРА.	I	A
Бета-блокаторы рекомендуются в дополнение к иАПФ (или АРА) у всех пациентов с систолической СН и СД 2 типа для снижения смертности и частоты госпитализаций.	I	A

АМР рекомендуются всем пациентам с сохраняющимися симптомами (класс II–IV по NYHA) и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ , несмотря на лечение иАПФ (или АРА) и бета-блокатором, для снижения риска госпитализации по СН и преждевременной смерти.	I	A
Добавление ивабрадина к иАПФ, бета-блокаторам и АМР следует рассматривать у пациентов с синусовым ритмом с СД 2 типа при ФВ ЛЖ $< 40\%$ с сохраняющимися симптомами (класс II–IV по NYHA) и ЧСС $> 70$ в минуту, несмотря на максимальную переносимую дозу бета-блокаторов.	IIb	B
Тиазолидиндионы не должны использоваться у пациентов с СН и СД 2 типа, так как задержка жидкости может ухудшать или провоцировать СН.	III	B

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, поддерживающие уровень доказательности.

# СД и АГ

**Если при соблюдении немедикаментозных методов лечения АГ уровень АД стабильно превышает 130/80 мм рт. ст., то необходимо начать прием антигипертензивных препаратов.**

Целевое значение АД при СД на фоне антигипертензивной терапии

САД (мм рт. ст.)	ДАД (мм рт. ст.)
>120 и ≤ 140	>70 и ≤ 85

### Алгоритм выбора антигипертензивной терапии при СД\*

130/80 > АД ≤ 140/90

ИАПФ или БРА  
(монотерапия)

АД > 130/80  
нормоальбуминурия  
СКФ > 60 мл/мин

**Добавить:**

- БКК -ДГП
- диуретик  
(Тиазид/тиазидоподобный)
- ББ (кардиоселективный  
или с сосудорасширяющей  
активностью)
- другие группы препаратов  
при отсутствии п/показаний

АД > 130/80  
Микроальбуминурия,  
Протеинурия,  
СКФ > 60 мл/мин

**\*\*Добавить:**

- БКК -НДГП
- диуретик  
Тиазидоподобный
- другие группы  
препаратов при  
отсутствии  
п/показаний

АД > 130/80  
СКФ < 60 мл/мин

**Добавить:**

- Диуретик петлевой  
(при задержке жидкости)
- БКК -ДГП или БКК-НДГП
- \*\*\*ББ (кардиоселективный  
или сосудорасширяющей  
активностью) вместо  
БКК- НДГП
- другие группы препаратов  
при отсутствии п/показаний

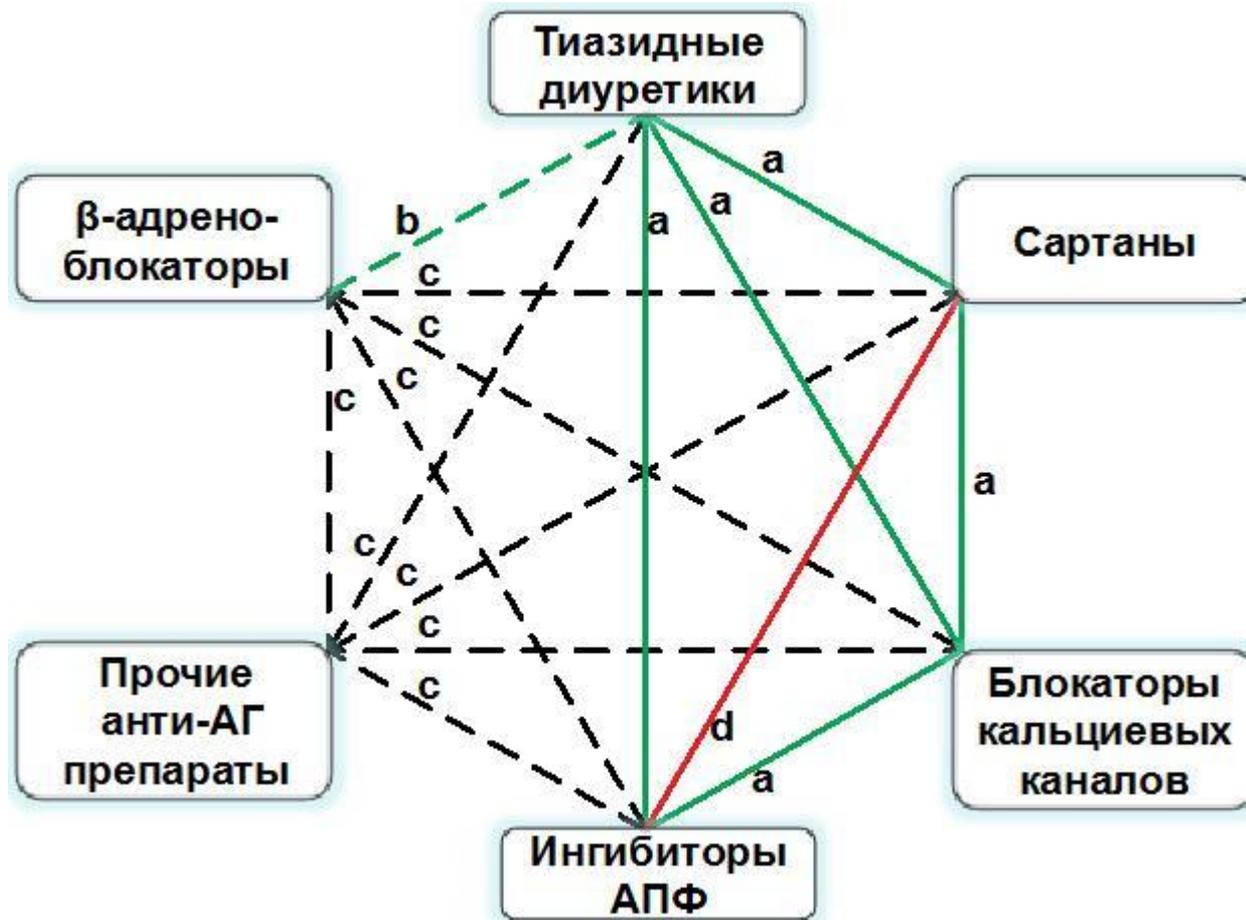
**Примечание:**

\* Согласовать с кардиологом.

\*\*Высокой нефропротективной активностью обладают фиксированные комбинации ИАПФ+БКК-НДГП (тарка) и ИАПФ+ индапамид-ретард (нолипрел).

\*\*\* Комбинация ББ и БКК-НДГП противопоказана.

# Рациональные комбинации антигипертензивной терапии



# Перспективы: агонисты рецепторов ГПП-1

**Лираглутид снижает** риск сердечно-сосудистой смертности **на 22%**, а риск смерти от всех причин – **на 15%**.

Экспериментальный противодиабетический препарат **семаглутид**, по данным клинических исследований, **на 26% снижает** риск тяжелых сердечно-сосудистых явлений у взрослых пациентов с диабетом 2 типа.