

Белялов Фарид Исмагильевич

## Диагностика и лечение коморбидных болезней

# ИБС и диабет 2 типа



## План лекции

- Диагностика ИБС.
- Лечение ИБС.
- Диагностика диабета.
- Лечение диабета.
- Профилактика диабета.

# Диагностика ИБС

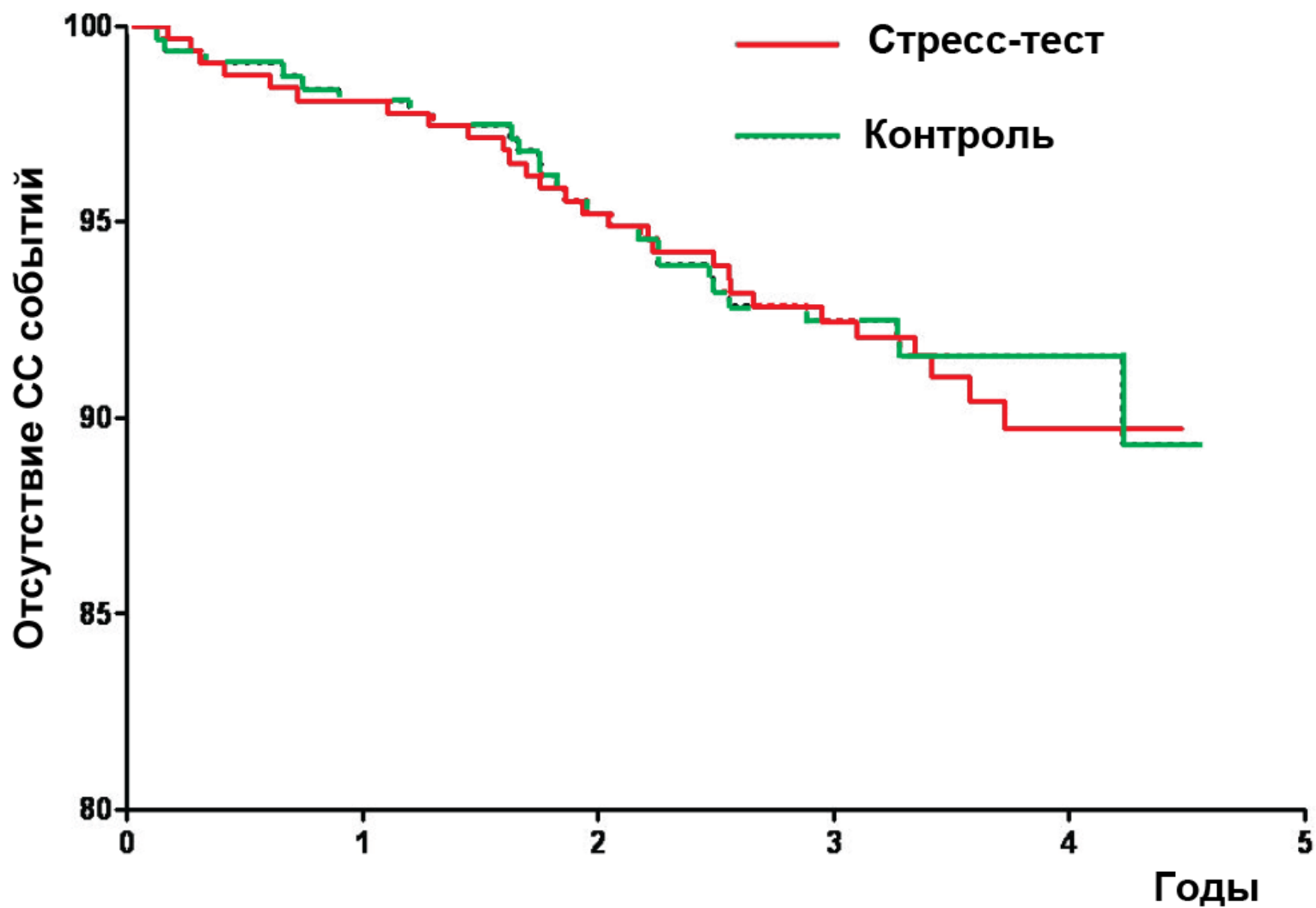
# Клиника при стенозе коронарных артерий



Диабет затрудняет диагностику стенокардии.

**BARI 2D**

# Важна ли диагностика латентной ишемии?



# Скрининг ИБС

У асимптомных пациентов с диабетом скрининг на ИБС нецелесообразен, т.к. не улучшаются исходы по сравнению с контролем факторов риска.

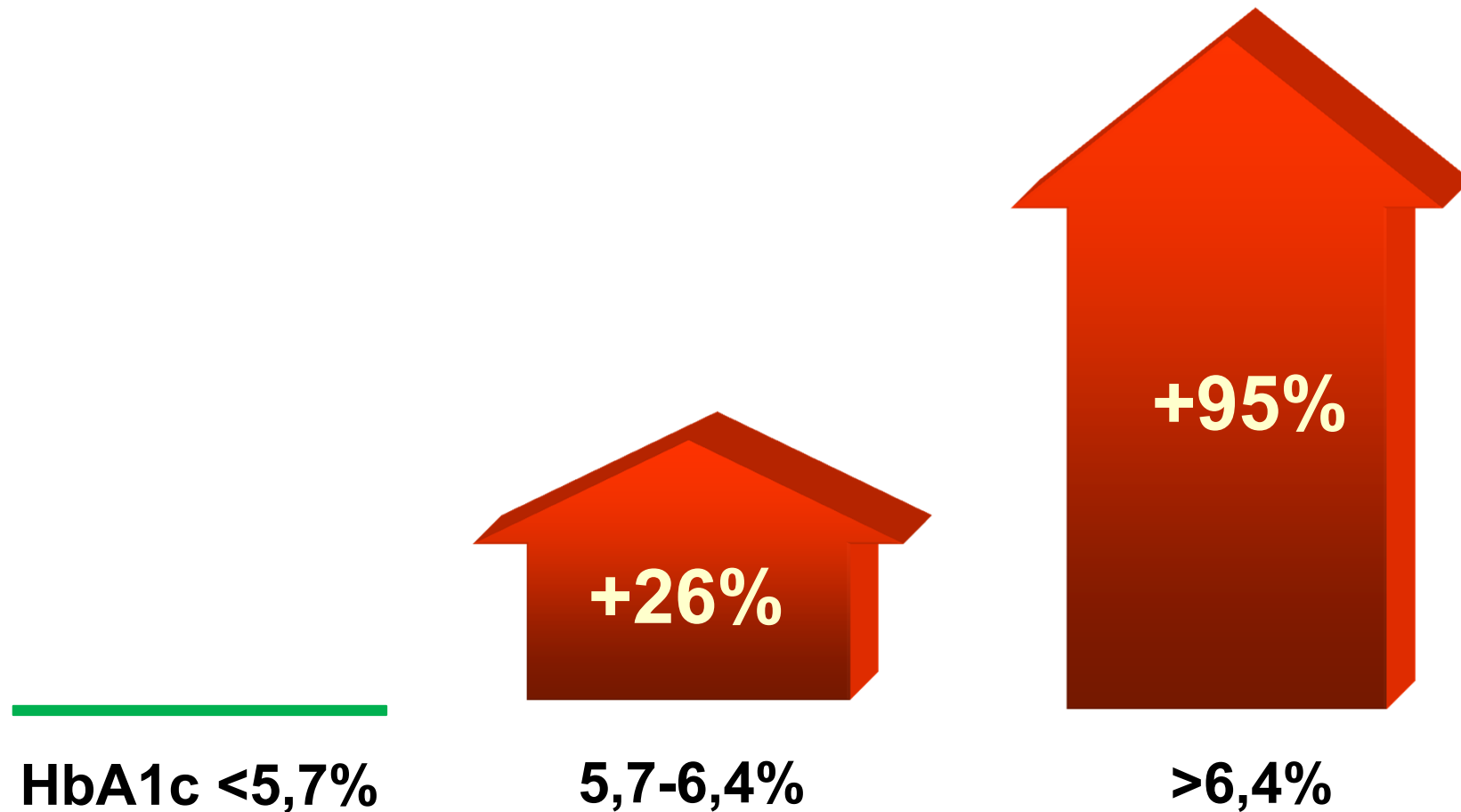
# Лечение ИБС

## Особенности лечения хронической ИБС

- ❑ Аспирин усиливает действие метформина, ПСМ и глинидов, что может привести к тяжелой гипогликемии.
- ❑ При стабильной ИБС реваскуляризация не снижает риска ССС, по сравнению с медикаментами (COURAGE, BARI 2D).
- ❑ При тяжелой ИБС с поражением ЛКА, 3 сосудов шунтирование повышает выживаемость, при этом результаты лучше у пациентов на сенситизаторах инсулина (метформин, тиазолидиндионы), по сравнению с инсулином и стимуляторами его секреции (ПСМ, глиниды) (BARI 2D).



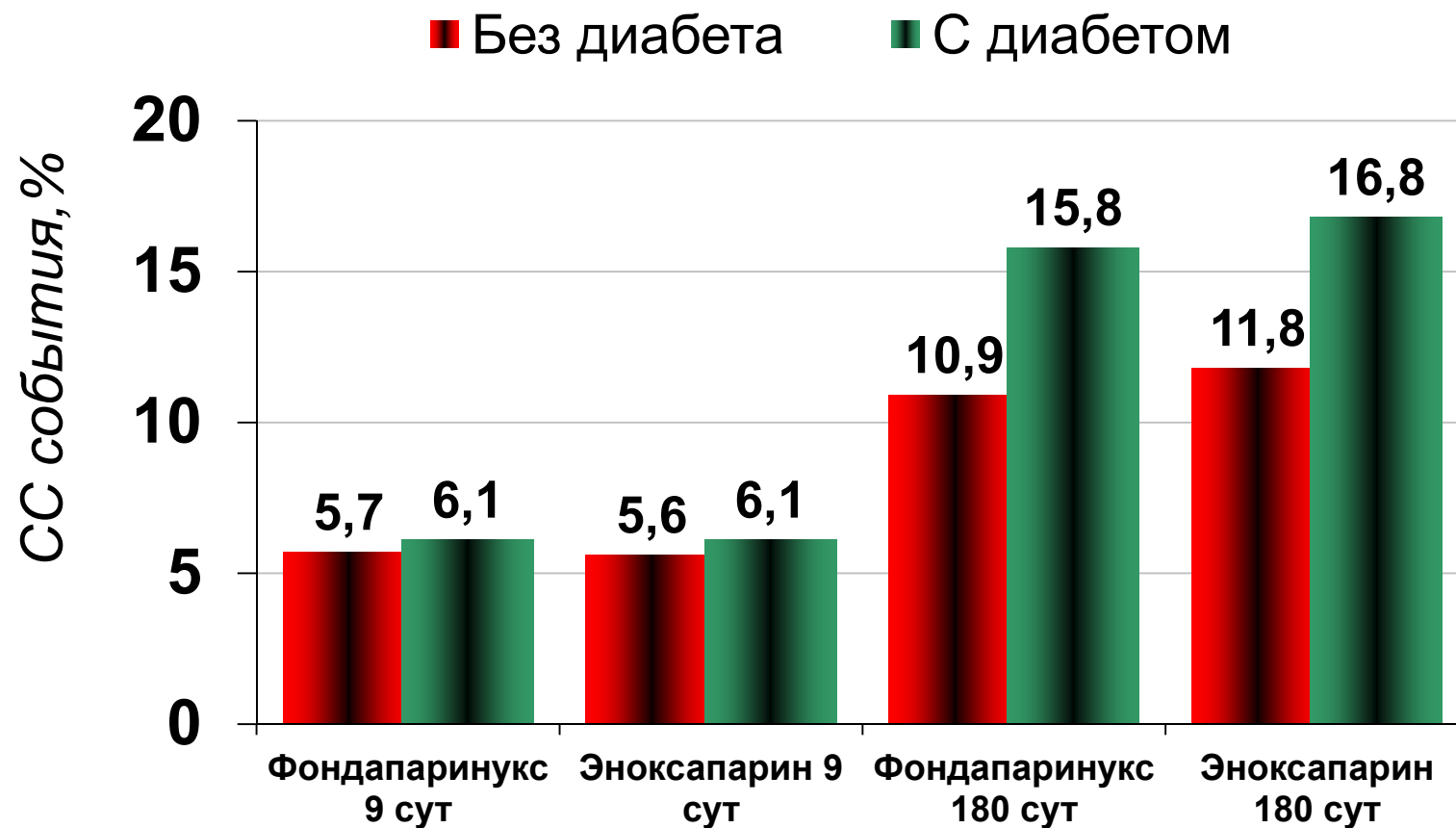
# Гипергликемия и повышение вчТропонина



## Особенности лечения ОКС

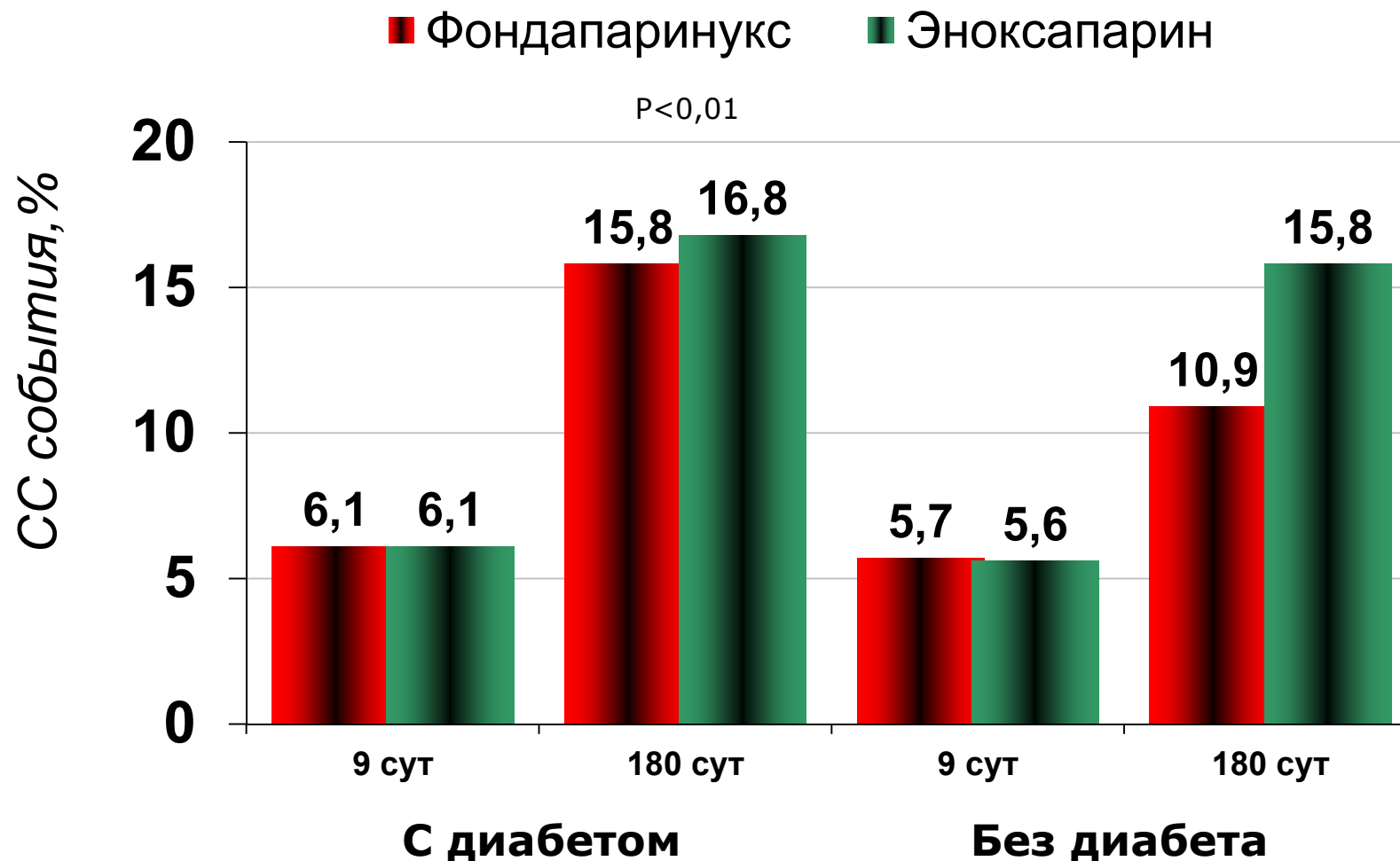
- ❑ Тромболизис при диабете менее эффективен, поэтому больше оснований для ЧКВ.
- ❑ Бета-блокаторы более эффективны, чем у пациентов без диабета.
- ❑ Аспирин, антикоагулянты и тромболитики не противопоказаны при ретинопатии, включая и микроаневризмы, поскольку не повышается риск прогрессирования ретинопатии.

# Фондапаринукс vs эноксапарина



OASIS-5

# Фондапаринукс vs эноксапарина



OASIS-5

# Диагностика диабета

# Скрининг диабета

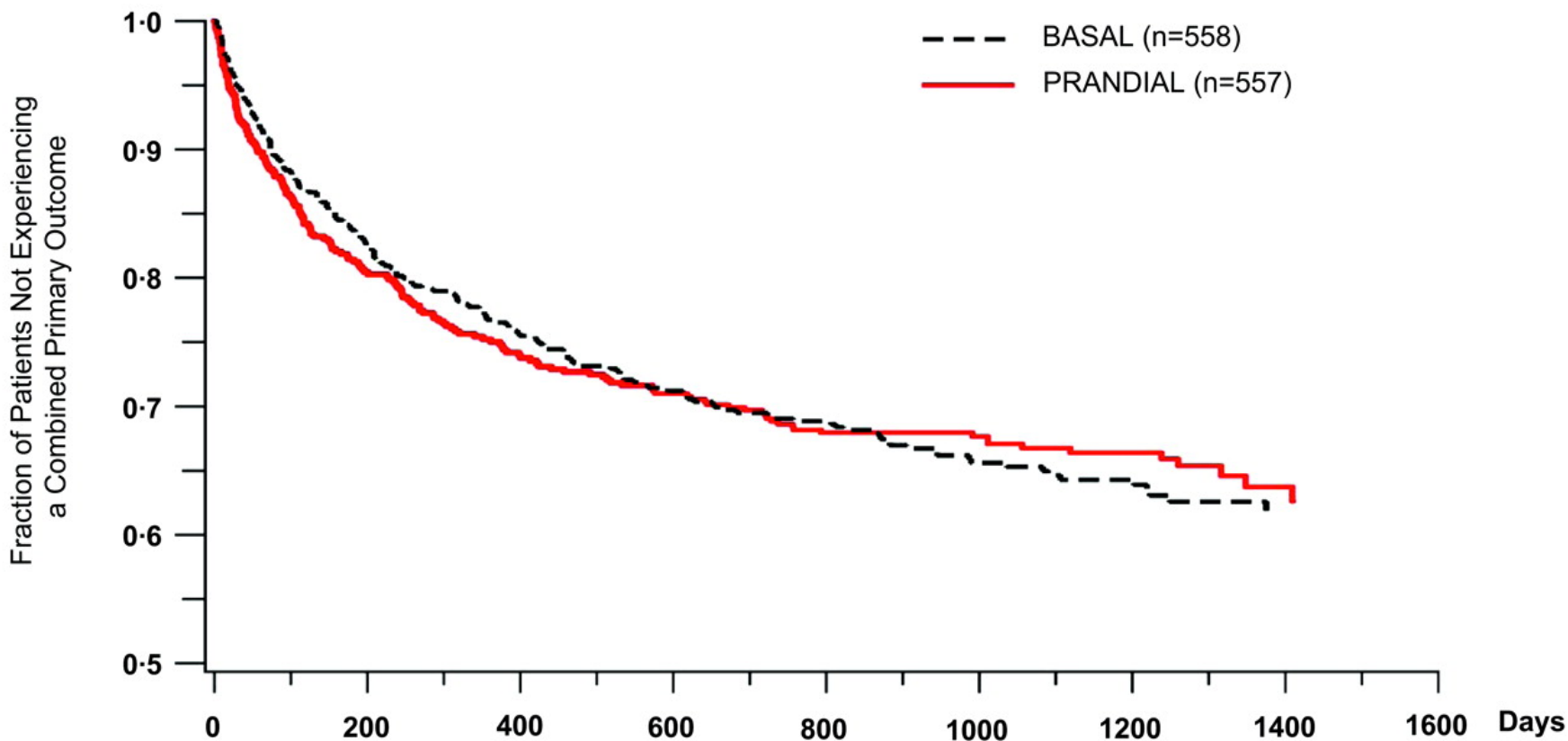
1. Всем взрослым с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> и дополнительными факторами риска:

- физически неактивные,
- родственники 1 линии родства с СД 2 типа,
- гестационный СД или рождение крупного плода (>4 кг) в анамнезе,
- АД  $\geq 140/90$  мм рт.ст. или прием антигипертензивных препаратов,
- ХС ЛПВП < 0,9 ммоль/л и/или триглицериды > 2,82 ммоль/л,
- нарушенная толерантность к глюкозе, нарушенная гликемия натощак или HbA1c 5,7–6,4%,
- **сердечно–сосудистые заболевания (ИБС, инсульты, транзиторные ишемические атаки, болезнь периферических артерий).**

2. При отсутствии факторов риска тест проводить у взрослых, начиная с 45 лет.

# Контроль гликемии

# Контроль гликемии натощак vs после еды у пациентов после ИМ

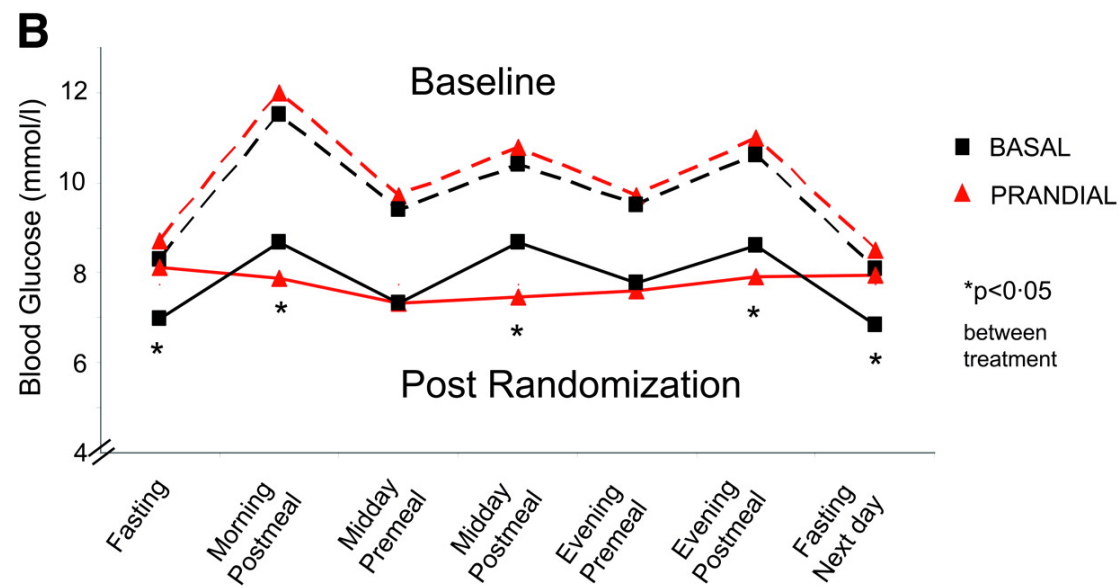
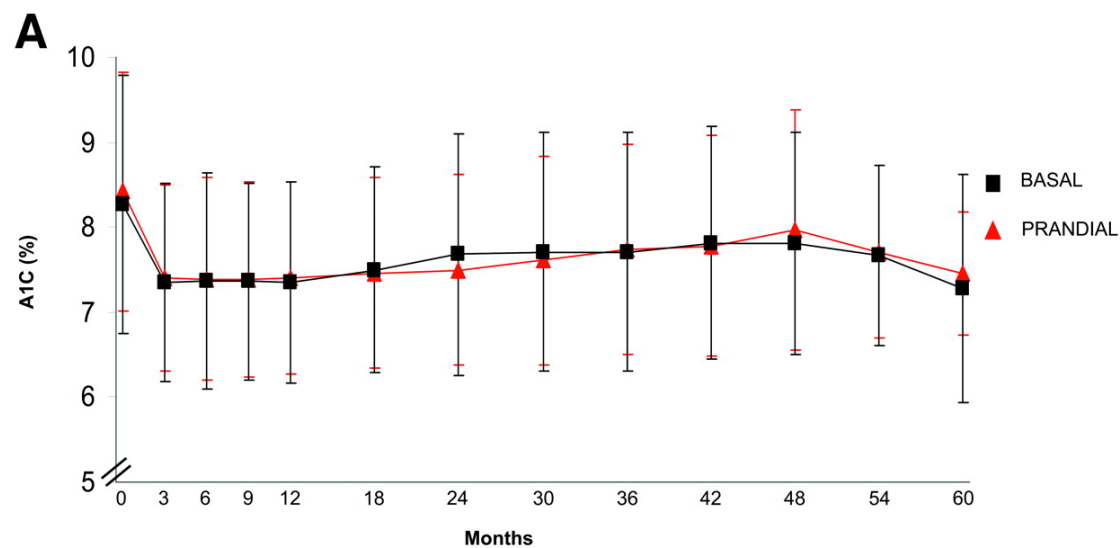


PRANDIAL	n=557	n=453	n=420	n=407	n=393	n=392	n=388	n=384
BASAL	n=558	n=464	n=430	n=410	n=399	n=386	n=382	n=377

**HEART2D**

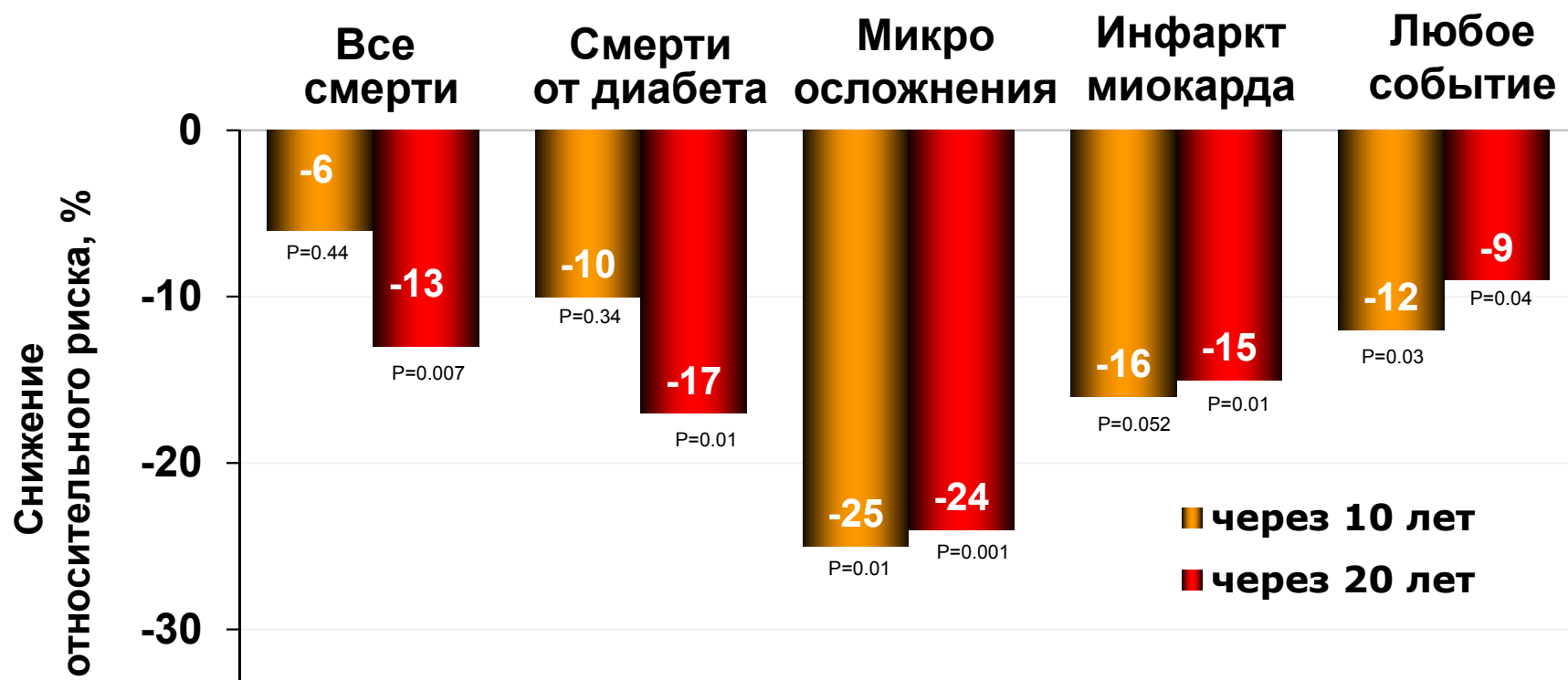


# Контроль гликемии натощак vs после еды



HEART2D

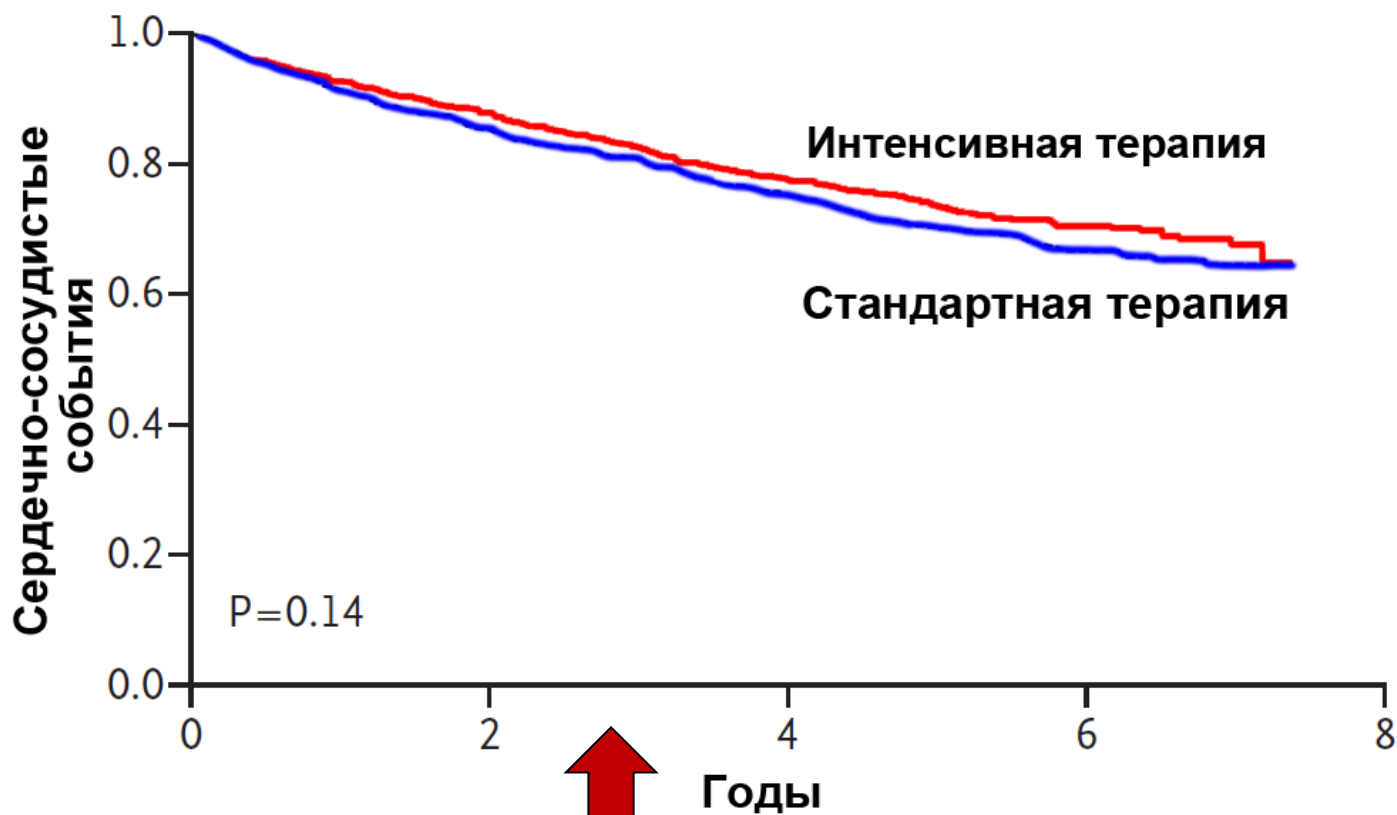
# UKPDS: десять лет спустя...



Интенсивный контроль – за 10 лет  $HbA_{1c} = 7.0\%$  (6.2-8.2)  
– за 20 лет  $HbA_{1c} = 7.9\%$  (6.8-9.2)

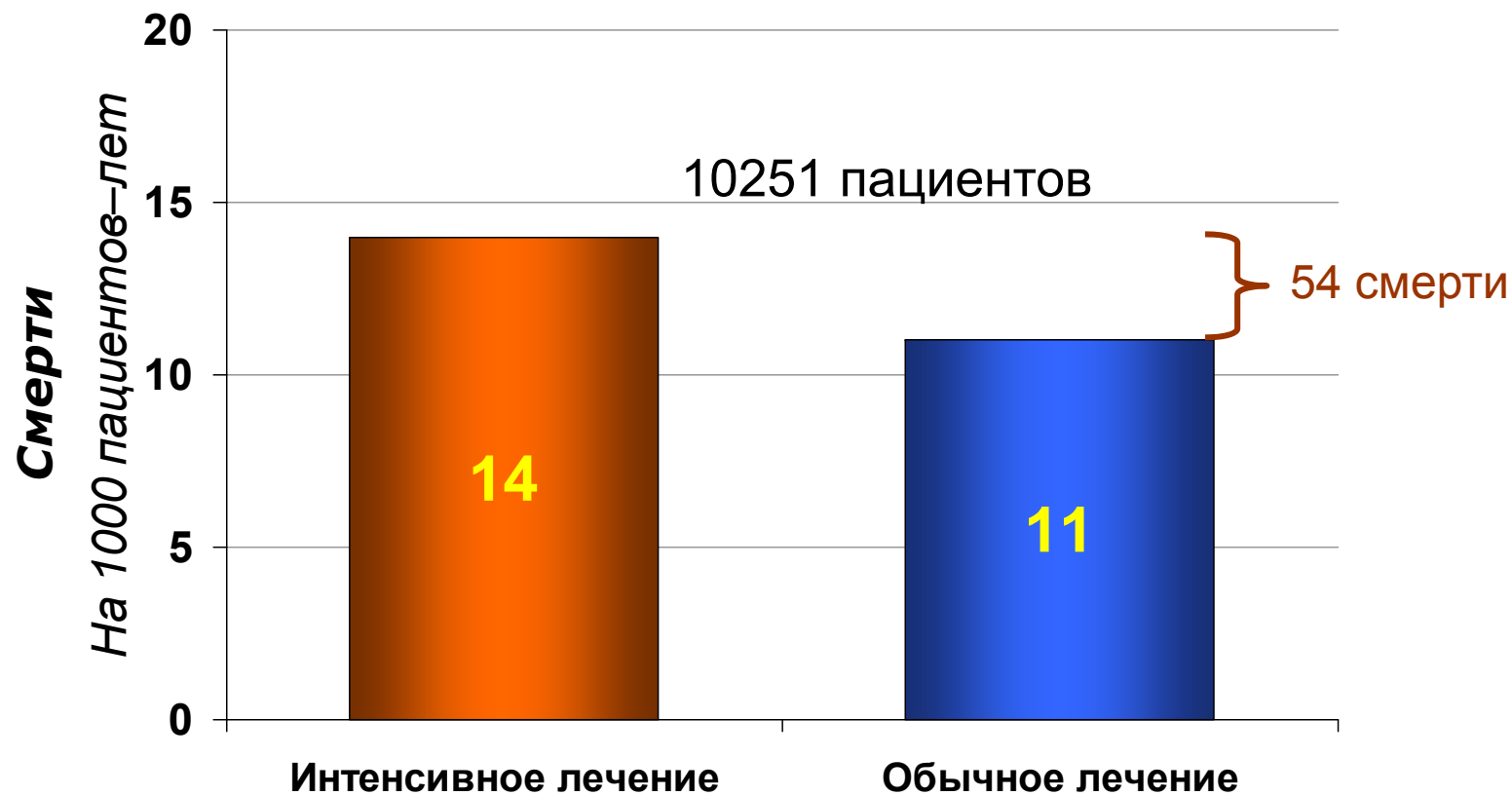
Обычный контроль –  $HbA_{1c} = 7.9\%$  (6.9-8.8)  
–  $HbA_{1c} = 8.5\%$  (7.3-9.7)

# Жесткий контроль гликемии не снижает риск сердечно-сосудистых событий



Результаты **VADT, ACCORD, ADVANCE.**

# Интенсивное лечение пациентов с ИБС или факторами риска



HbA1c ≤ 6%

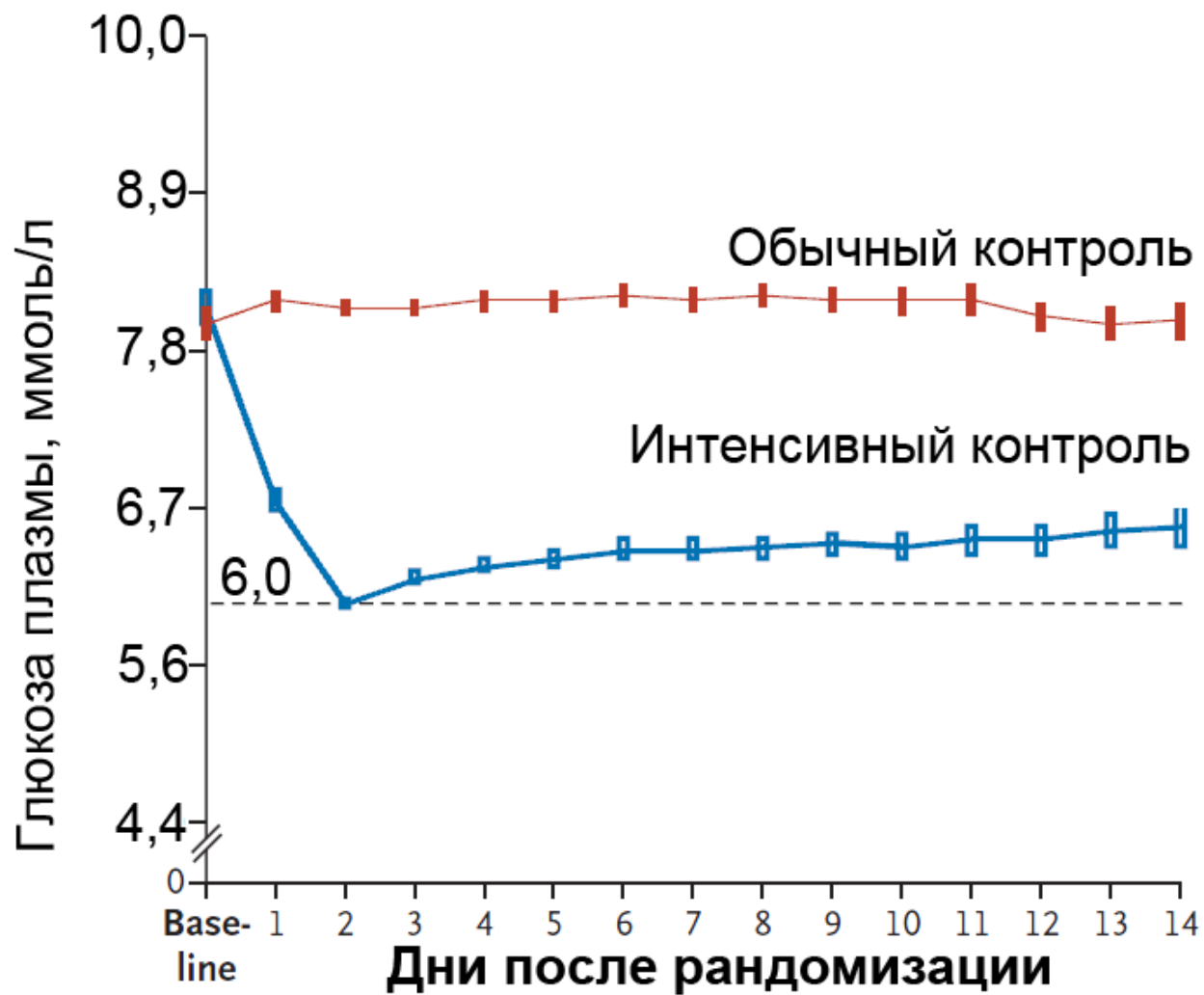
HbA1c 7.0-7.9%

**ACCORD**



NHLBI, 2008

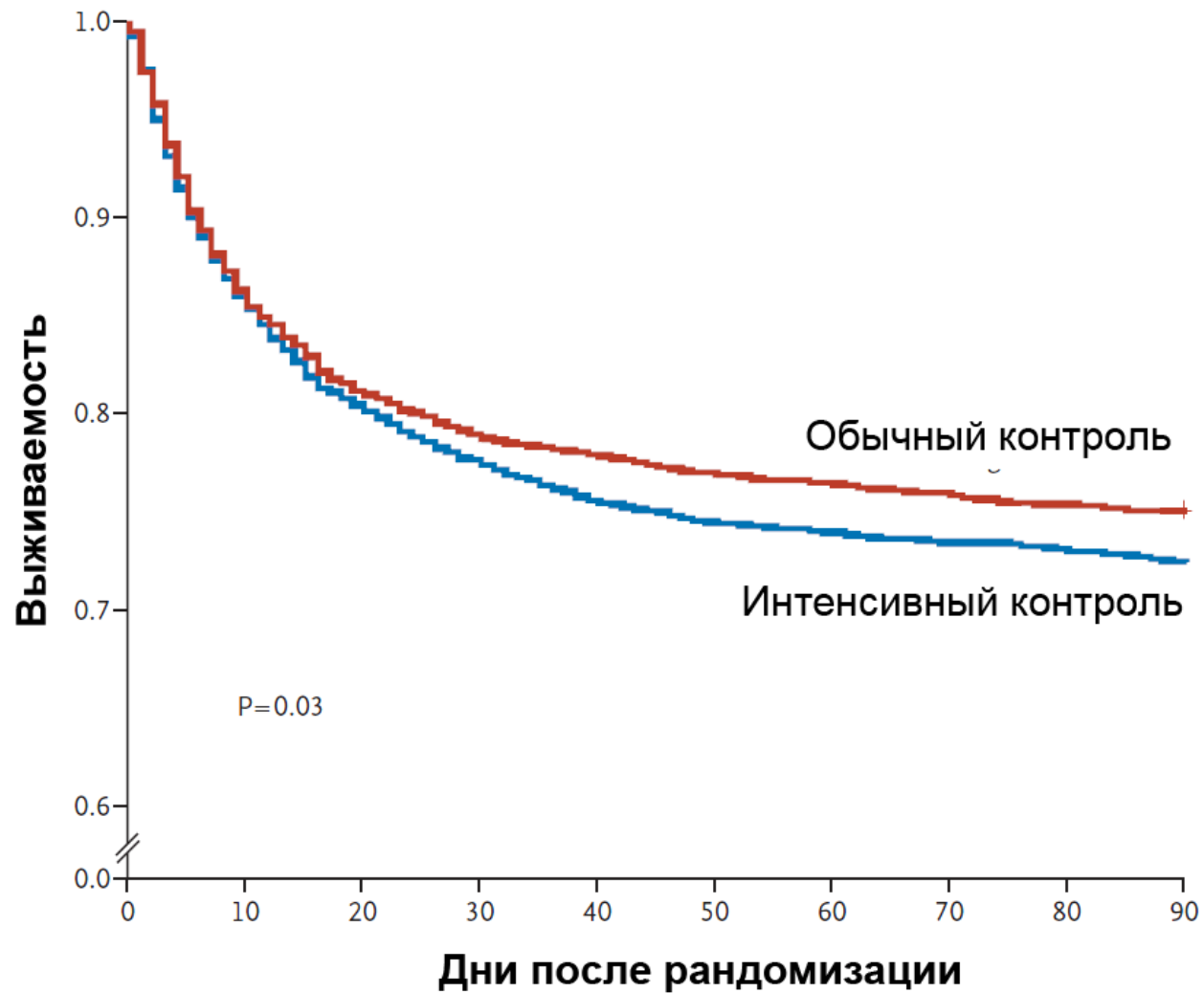
# Опасность жесткого контроля гликемии при острых состояниях



**NICE-SUGAR**

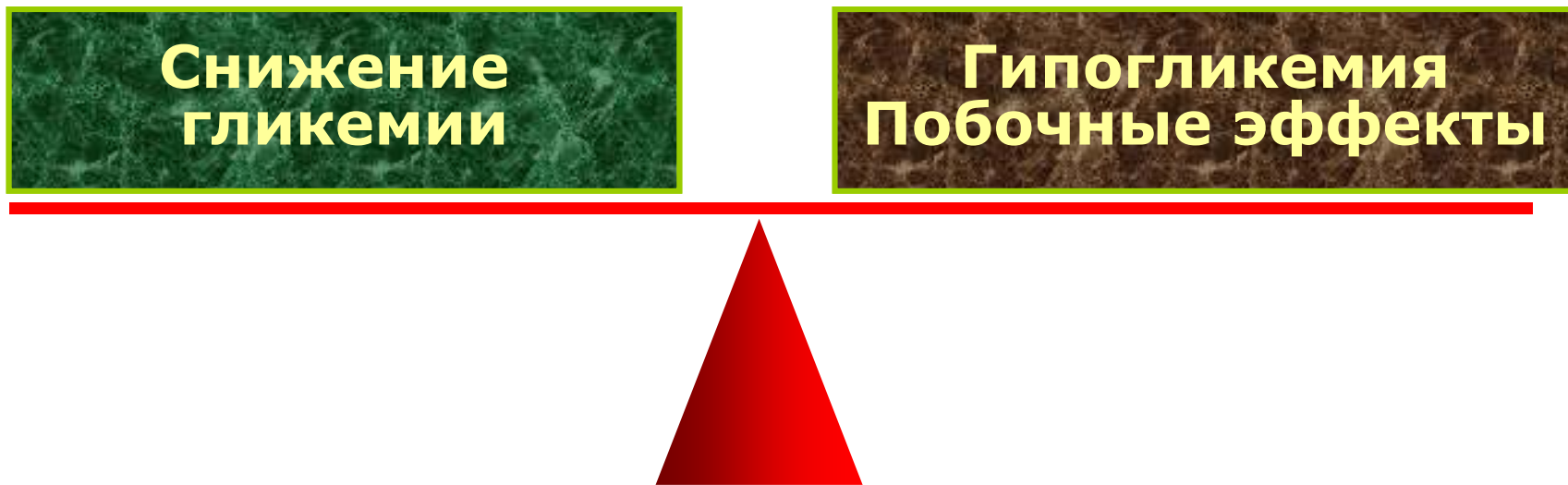
NICE-SUGAR Study Investigators. The New England Journal of Medicine 2009;360(13):1283-97.

# Опасность жесткого контроля гликемии при острых состояниях



**NICE-SUGAR**

NICE-SUGAR Study Investigators. The New England Journal of Medicine 2009;360(13):1283-97.



**Интенсивное лечение более эффективно при малой продолжительности диабета, отсутствии явных ССЗ, невысоком гликированном гемоглобине.**

## Целевой уровень HbA1c 7,5-8%

- ❑ Анамнез тяжелой гипогликемии, малая ожидаемая продолжительность жизни, выраженные микро- и макроваскулярные осложнения, тяжелые коморбидные состояния.
- ❑ Давний диабет с труднодостижимой целевой гликемией, несмотря на самомониторинг, эффективные дозы нескольких антигипергликемических препаратов, включая инсулин.



# Цели лечения диабета при обострении ИБС

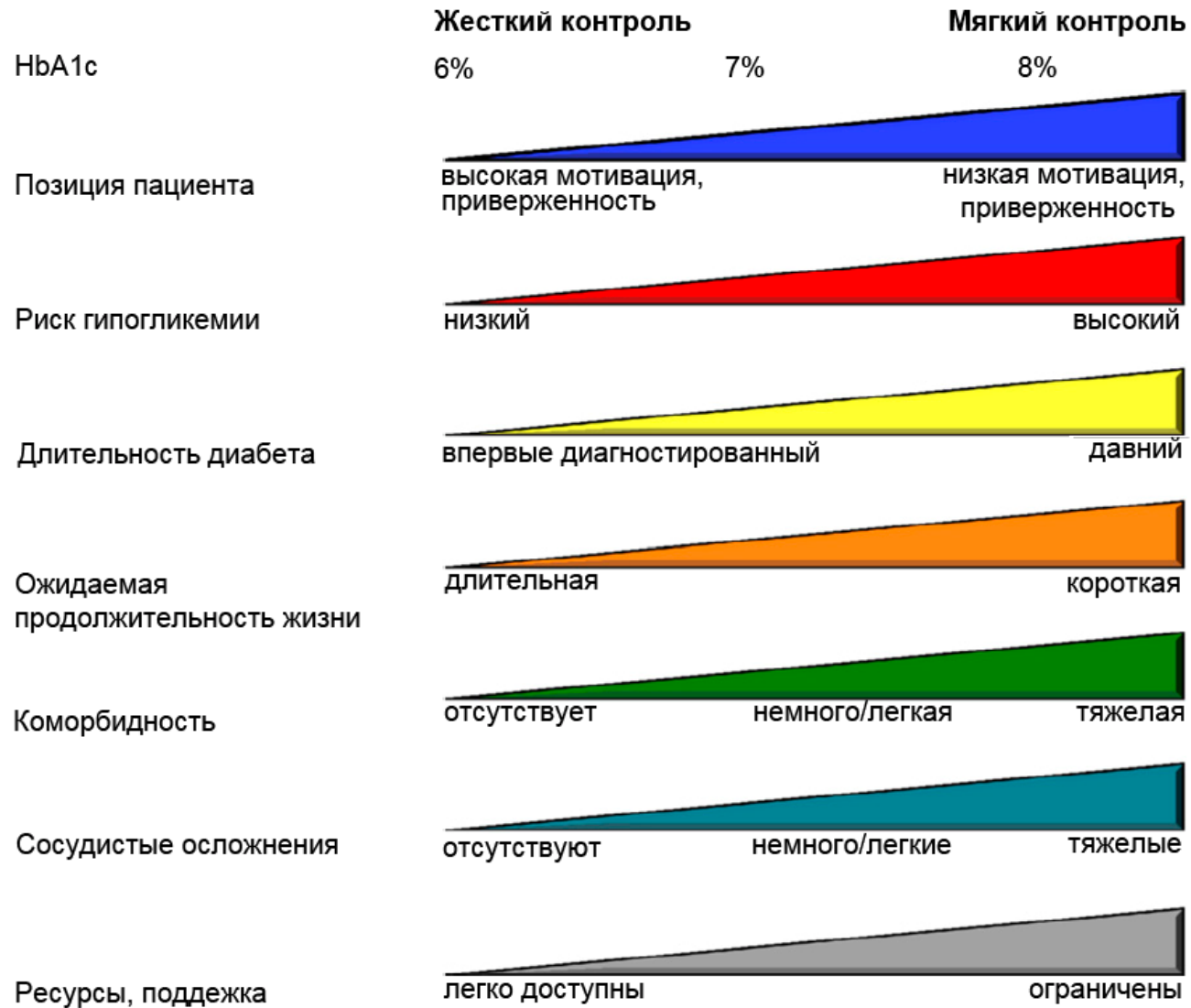
## Некритические пациенты

- Натощак: <7.8 ммоль/л
- Случайная: <10.0 ммоль/л
- При тяжелом течении ИБС возможно и выше.

## Крайне тяжелые пациенты

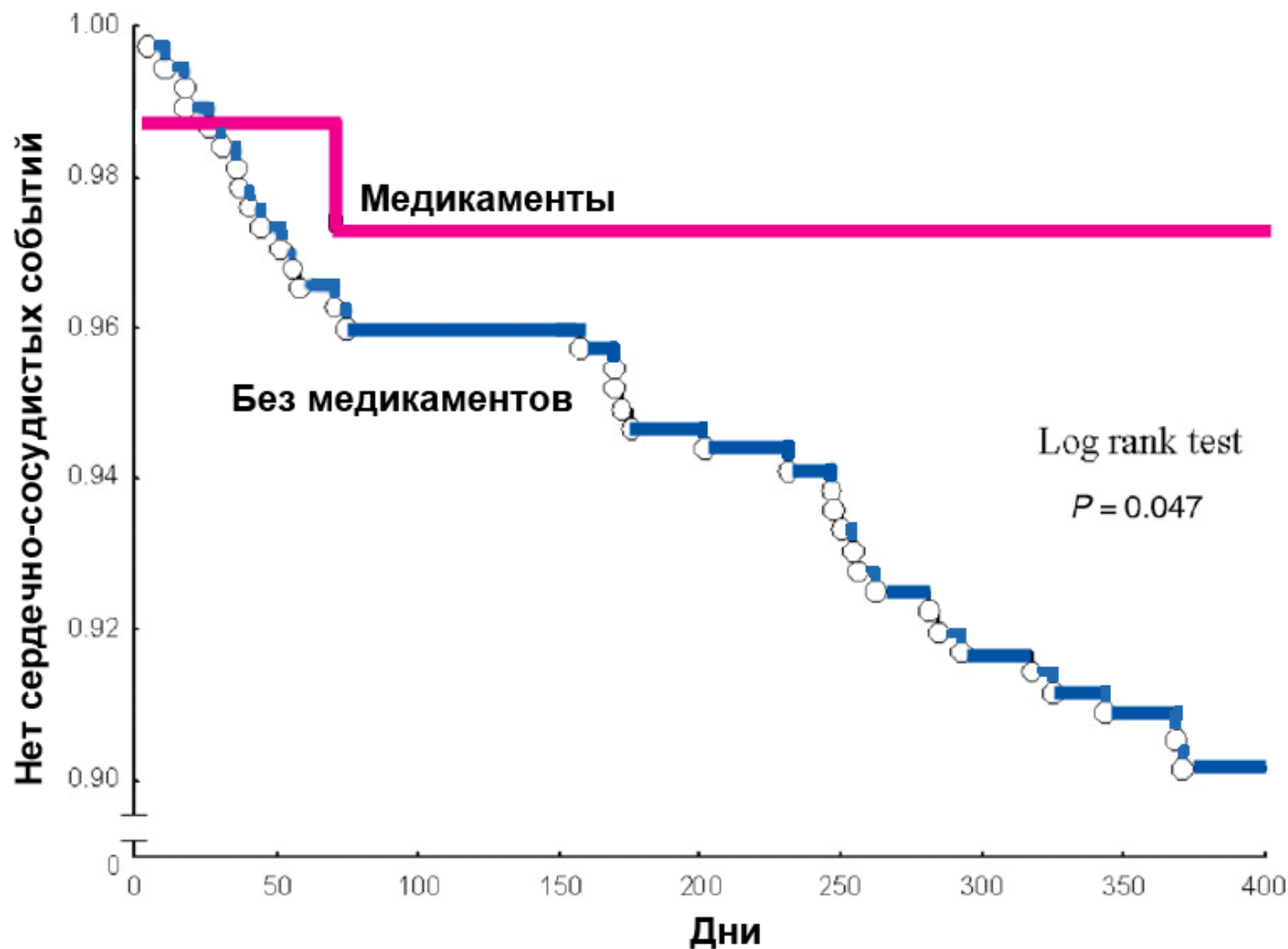
- Натощак: 7.8 - 10.0 ммоль/л
- Инфузия инсулина.

# Выбор гликемического контроля



# Лечение диабета

# Пациентов с ИБС и выявленным диабетом лечить сразу или подождать?



**Euro Heart Survey**



## Новый подход в лечении диабета

- ❑ European regulators backed approval of a new diabetes drug from AstraZeneca and Bristol-Myers Squibb on Friday, in a decision that contrasts with its failure to win approval in the United States.
- ❑ **Dapagliflozin** belongs to a new class of diabetes drugs designed to allow more **sugar to be excreted with urine** and has the potential to be the first to treat the disease independent of the hormone insulin.

FORXIGA



# Выбор антигипергликемических препаратов при ИБС

Лечение диабета		Лечение ИБС	
Предпочтительно	Нежелательно	Предпочтительно	Нежелательно
<b>Метформин, пиоглитазон, акарбоза, гликлазид, репаглинид, ситаглиптин, экзенатид</b>	<b>Росиглитазон, препараты сульфонилмочевины</b>	<b>Ранолазин</b>	<b>Неселективные бета–блокаторы</b>

«High-quality evidence shows that the risk for hypoglycemia with sulfonylureas exceeds the risk with metformin or thiazolidinediones and that the combination of metformin plus sulfonylureas is associated with 6 times more risk for hypoglycemia than the combination of metformin plus thiazolidinediones».

«Доказательства высокого качества показывают, что риск гипогликемии ПСМ превышает риск метформина или тиазолидиндионов и комбинация метформина с ПСМ в 6 раз чаще дает гипогликемию чем комбинация метформина с тиазолидиндионами».

CLINICAL GUIDELINE

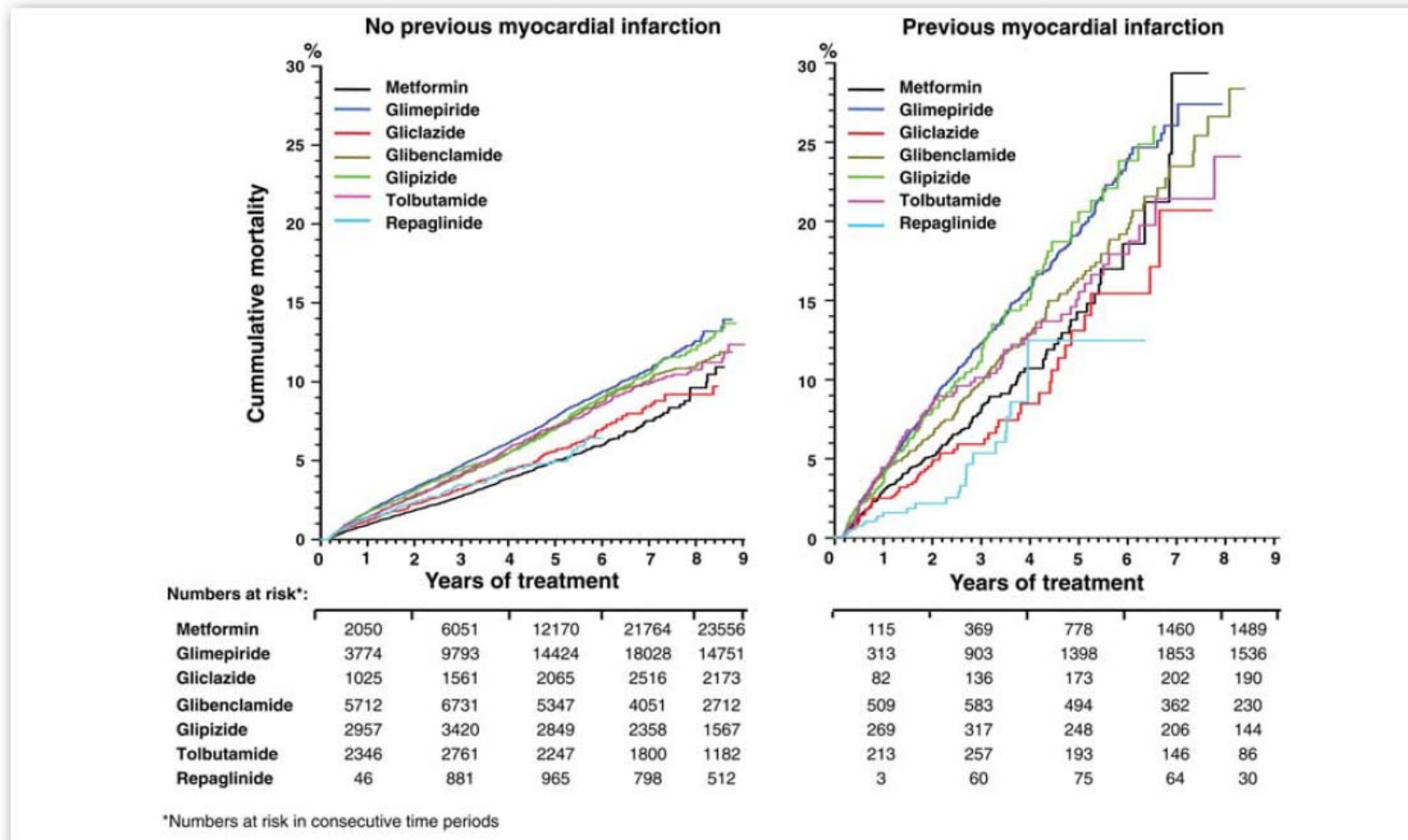
ACP Clinical Practice  
American College of Physicians  
GUIDELINES

Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians

Amlr Qaseem, MD, PhD, MHA; Linda L. Humphrey, MD, MPH; Donna E. Sweet, MD; Melissa Starkey, PhD; and Paul Shekelle, MD, PhD, for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians\*

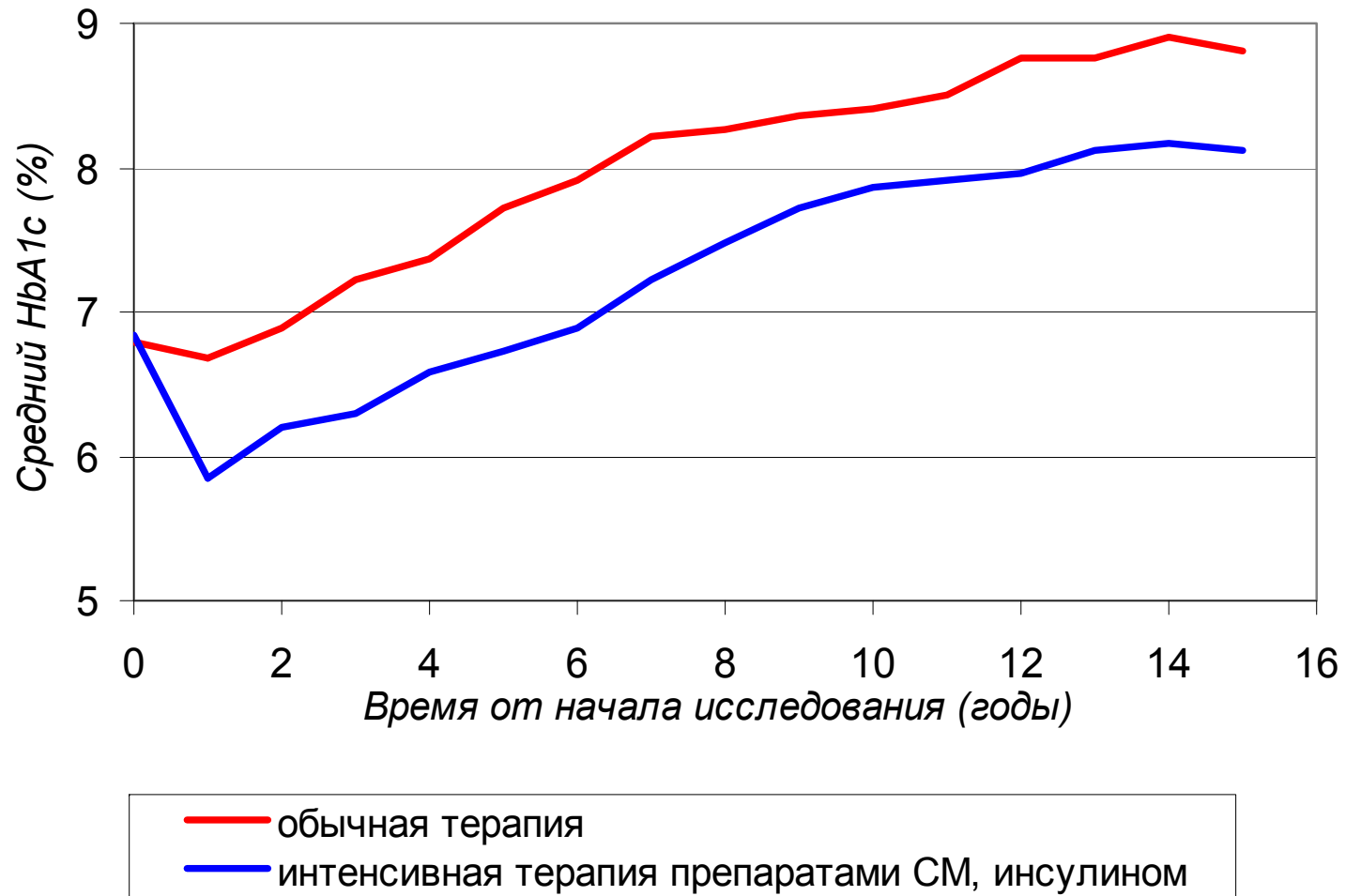


# Сравнение инсулностимуляторов с метформином



**Смертность при лечении гликлазидом и репаглинидом не отличалась от метформина.**

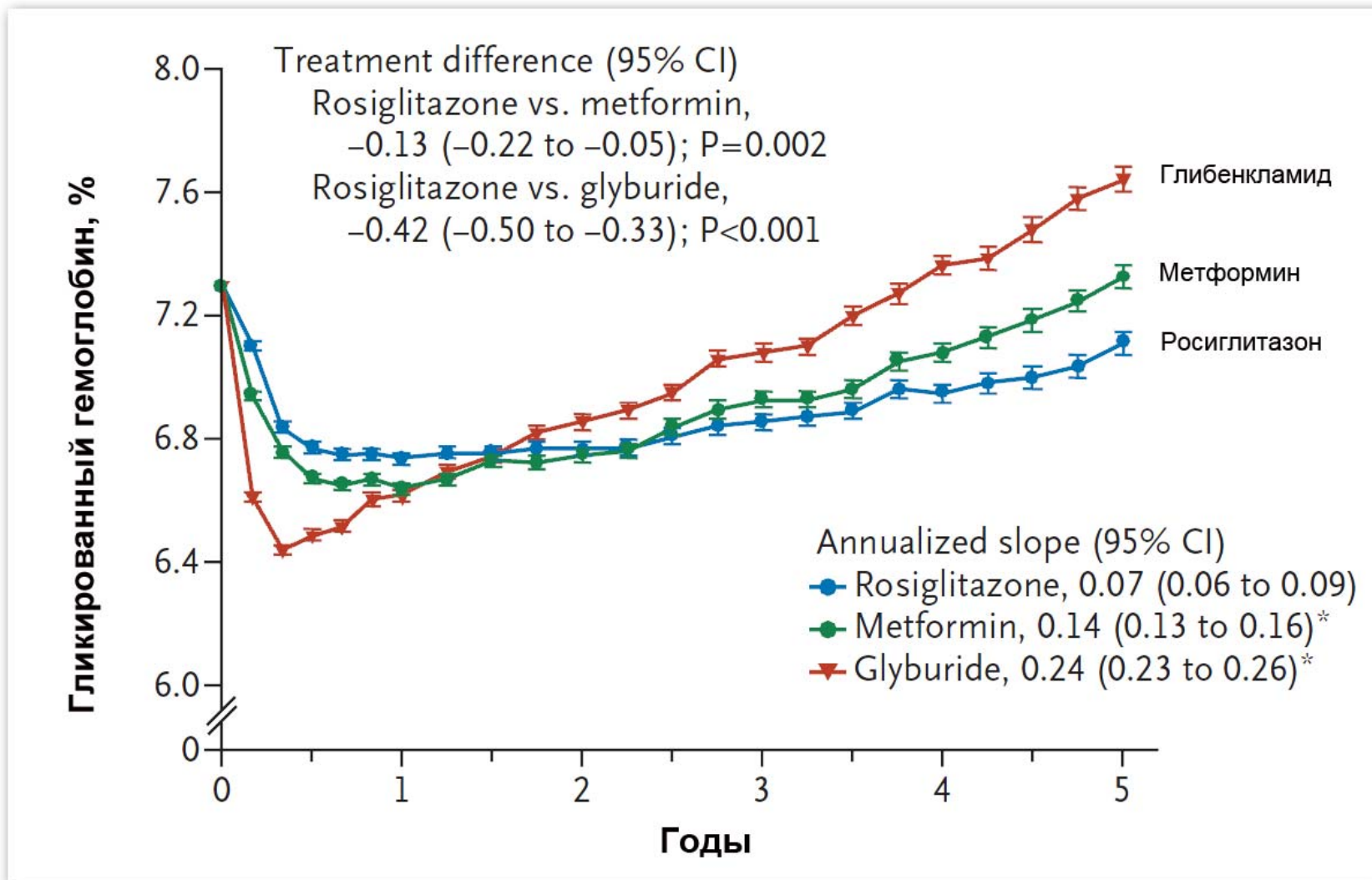
# Снижение контроля гликемии



UKPDS

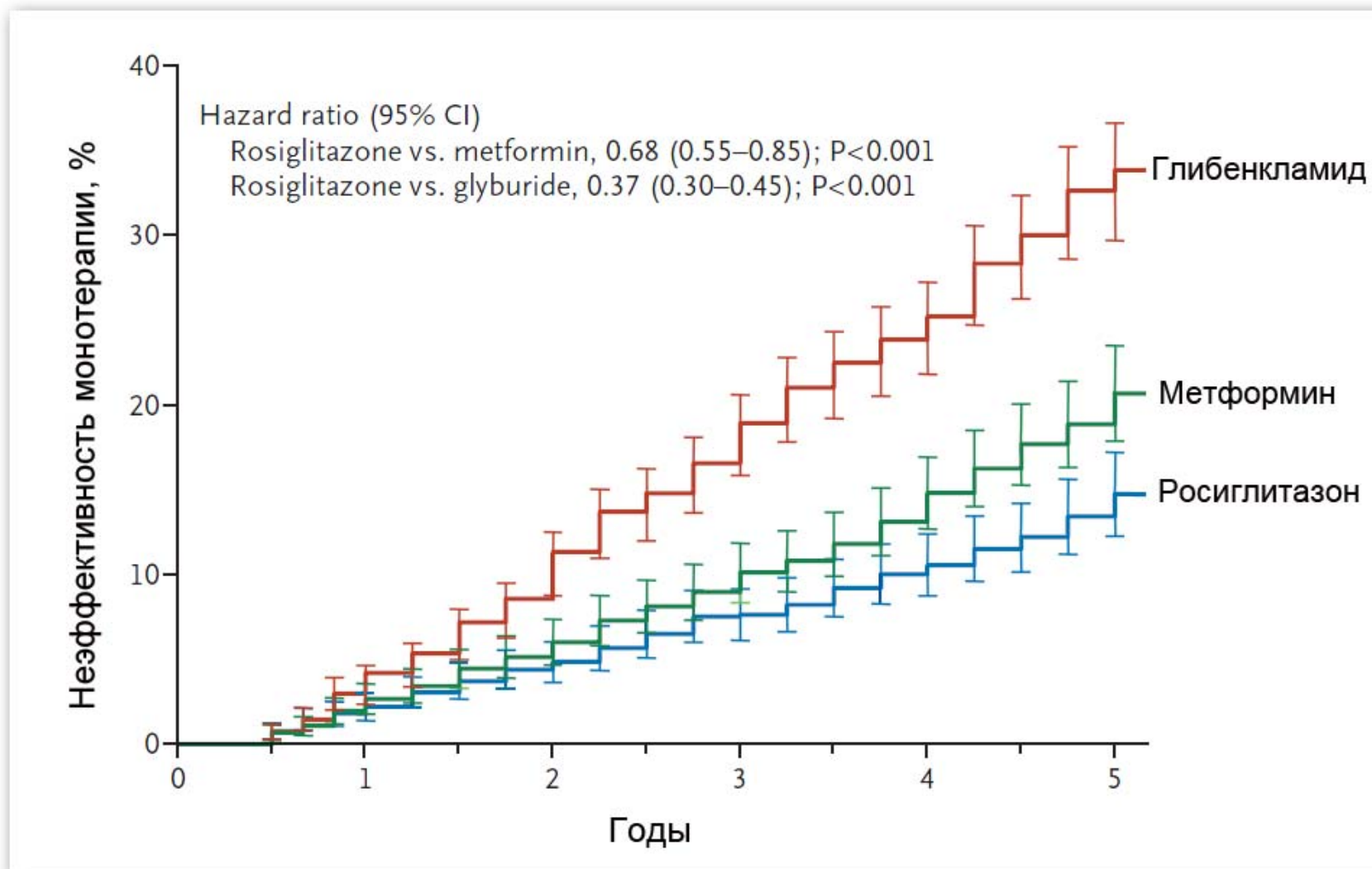
Lancet 1998;352:837-53.

# Истощение бета-клеток



**ADOPT**

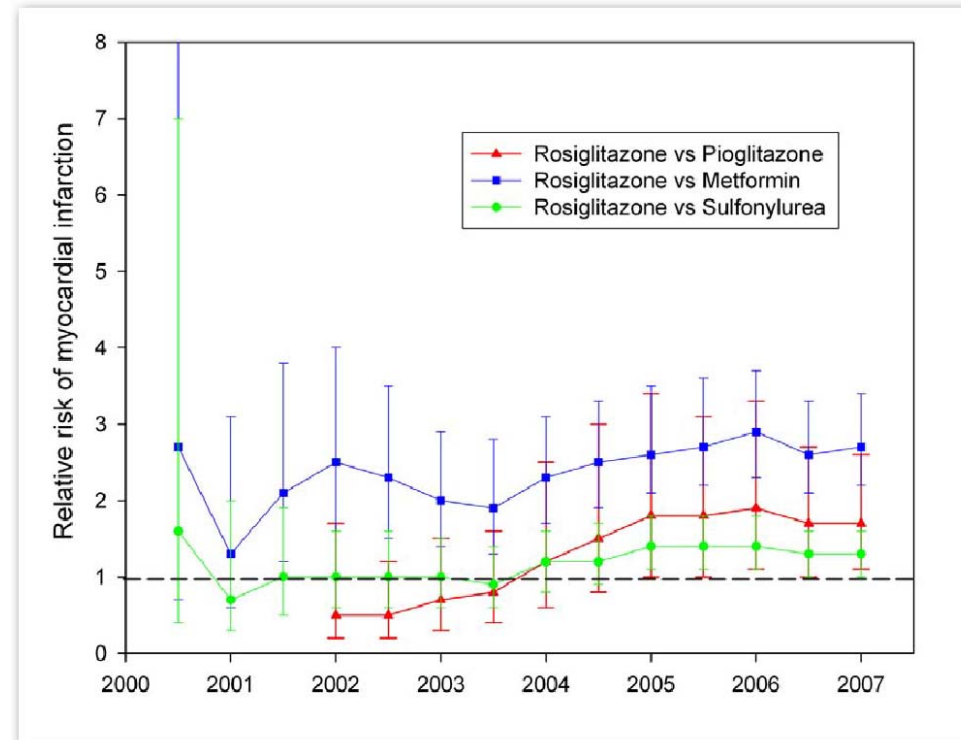
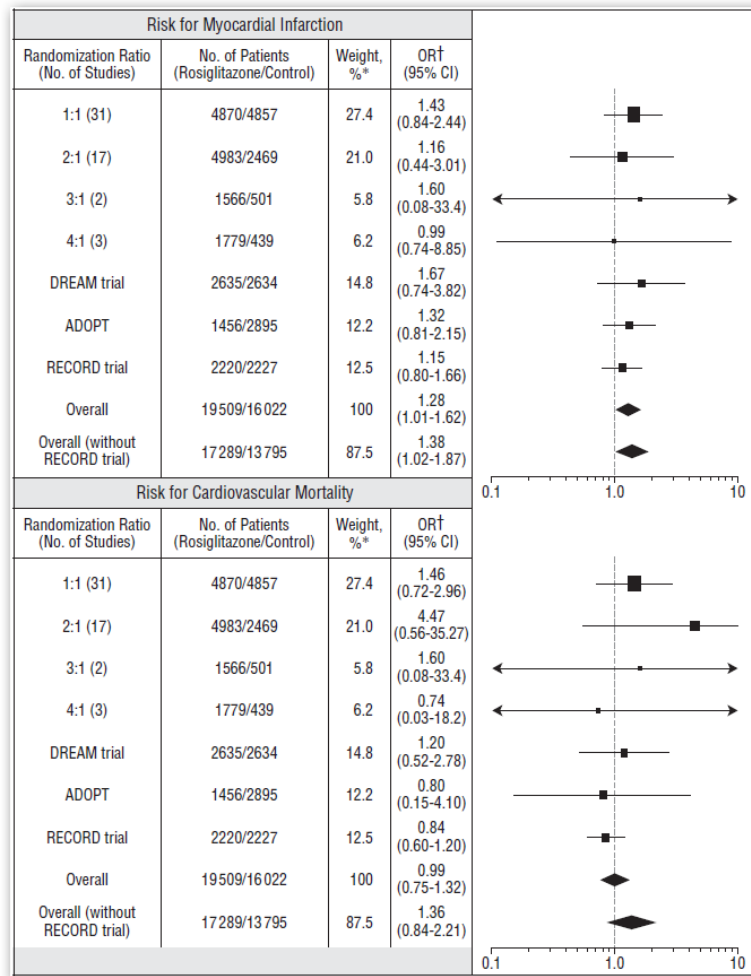
# Неэффективность терапии



**ADOPT**

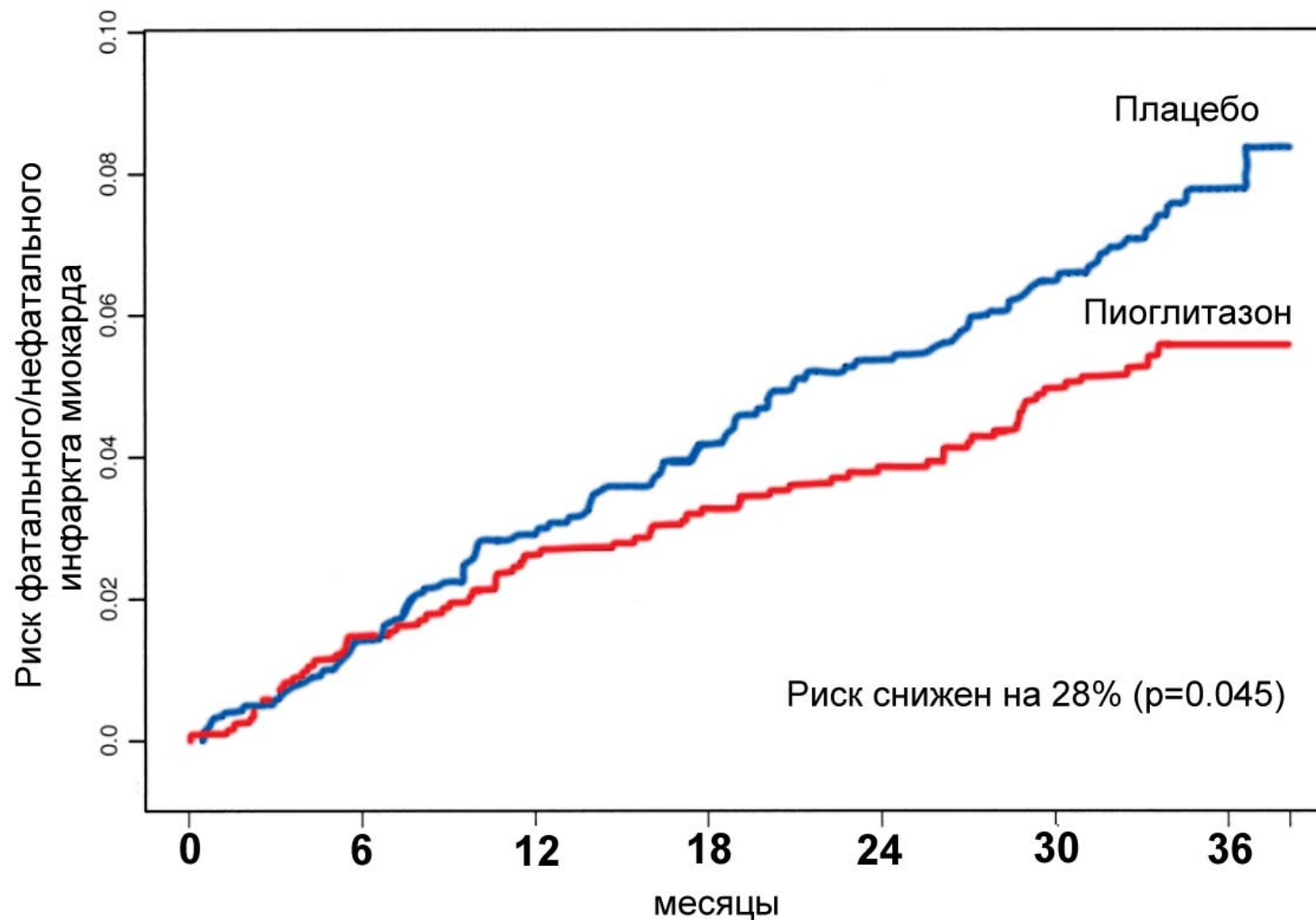
Kahn SE, et al. The New England Journal of Medicine 2006;355:2427-43.

# Росиглитазон нежелателен, особено при ИБС



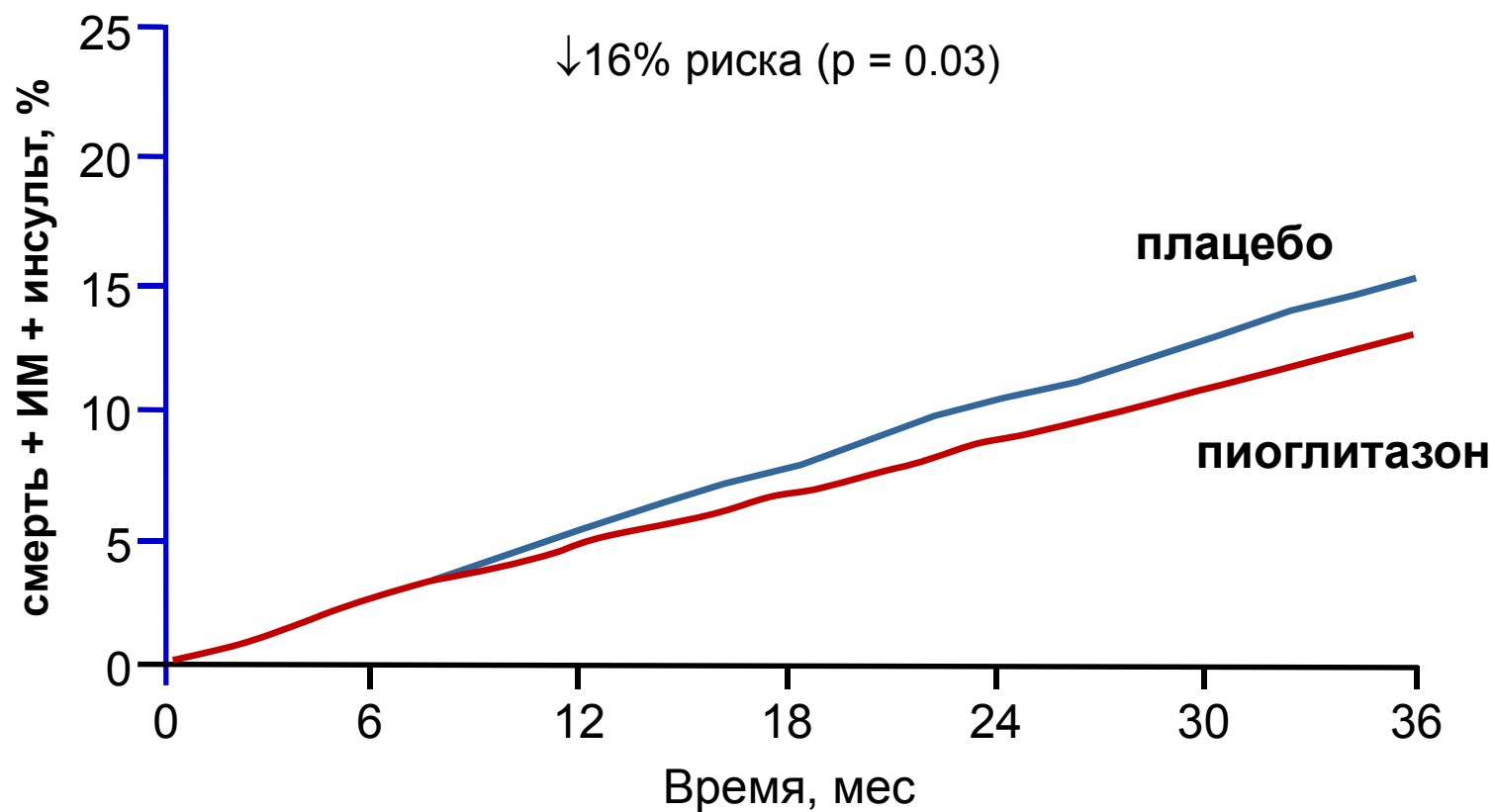
**Риск инфаркта миокарда и СС смертности у принимавших росиглитазон выше.**

# Пиоглитазон после инфаркта миокарда

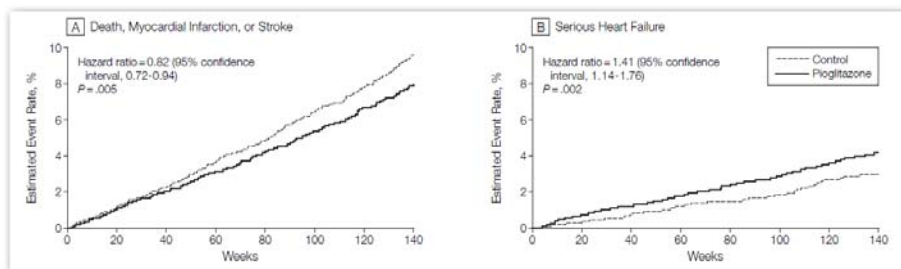


**PROactive**

# Возможный эффект пиоглитазона



# Пиоглитазон после инфаркта миокарда (мета-анализ)



**Смерть  
инфаркт миокарда  
инсульт**

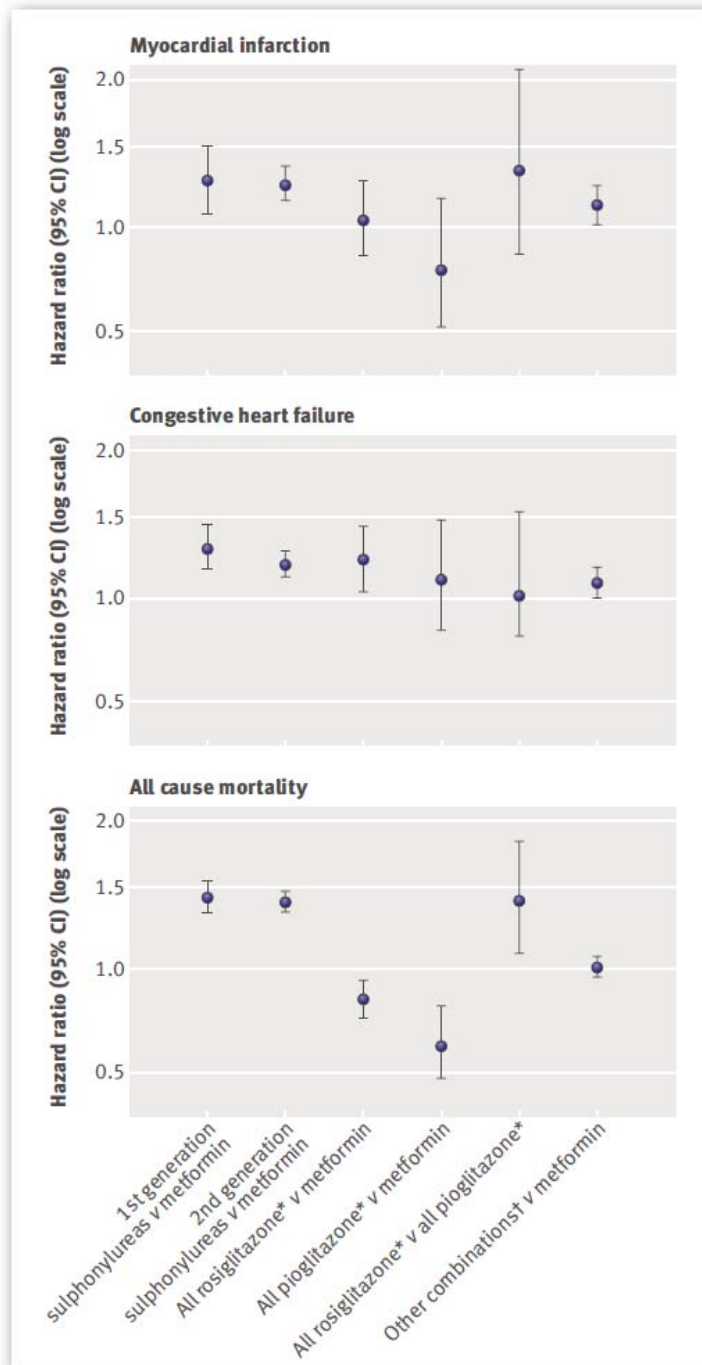
**-18%**

**+41%**

**Сердечная  
недостаточность  
(не показан при III-IV ФК)**



# Пиоглитазон предпочтителен



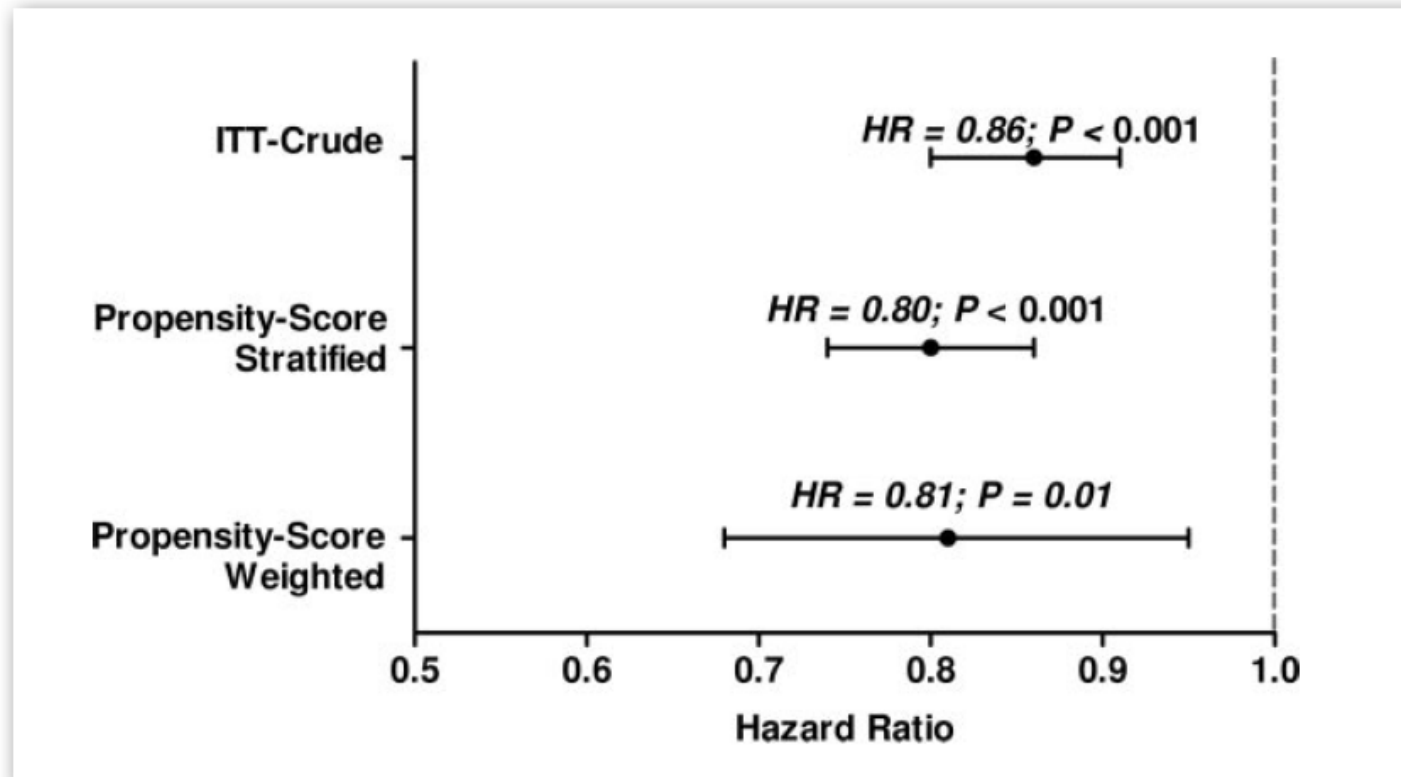
- ❑ Риск ИМ, смертность ниже в группе пиоглитазона по сравнению с метформином.
- ❑ Препараты сульфонилмочевины повышают риск ИМ, ХСН, смерти по сравнению с метформином.

Retrospective cohort study

# Российский перечень ЖНВЛП на 2012 год

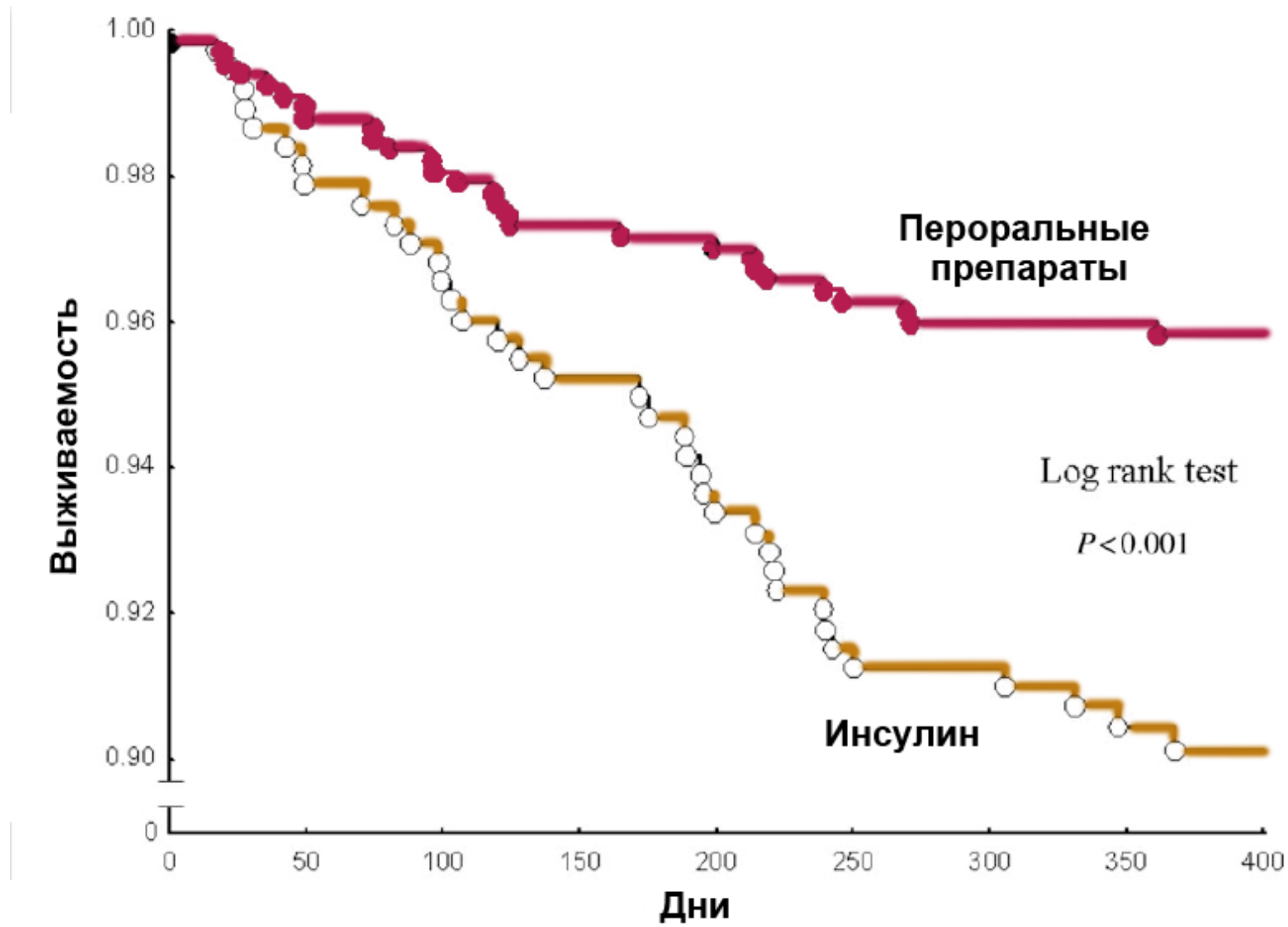
A10BA	бигуаниды	метформин	таблетки; таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой; таблетки, покрытые оболочкой; таблетки, покрытые пленочной оболочкой; таблетки пролонгированного действия; таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой
A10BB	производные сульфонилмочевины	<u>глибенкламид</u> гликлазид	таблетки таблетки; таблетки с модифицированным высвобождением; таблетки пролонгированного действия
A10BG	тиазолидиндионы	<u>росиглитазон</u>	таблетки, покрытые оболочкой; таблетки, покрытые пленочной оболочкой
A10BH	ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4)	вилдаглиптин	таблетки

# Сравнение экзенатида с метформином, ПСМ, ТЗД, инсулином



На 19% реже сердечно-сосудистые события  
и на 12% реже сердечно-сосудистые госпитализации.

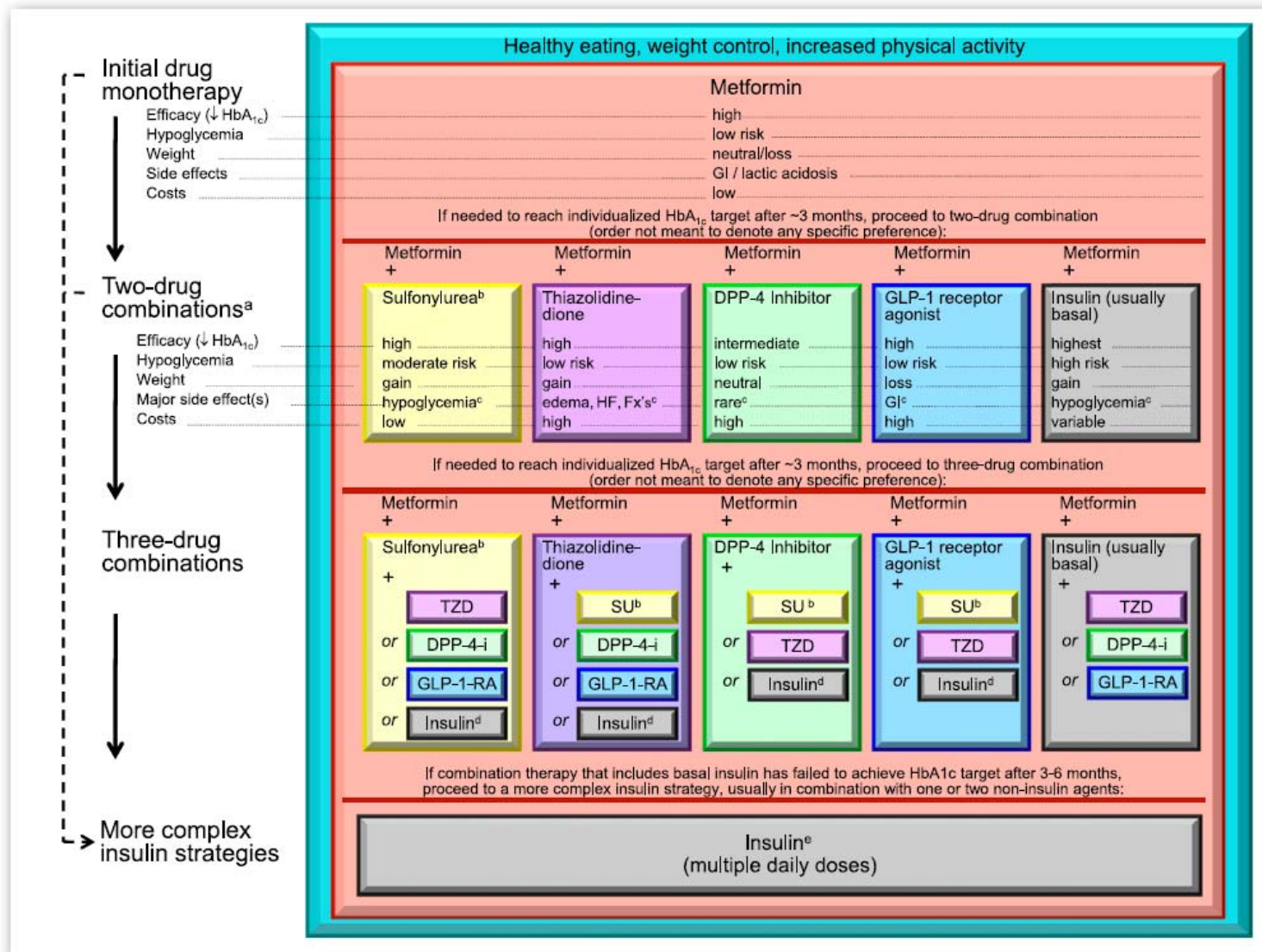
# Нужно ли стремиться к лечению инсулином?



Euro Heart Survey

Anselmino M, et al. Eur Heart J 2008;29:177-84.

# Алгоритм выбора препаратов



**образ жизни  
+ метформин**



**КОМБИНАЦИЯ 2 ПРЕПАРАТОВ**

**+ идПП4 или  
+ пиоглитазон или  
+ ПСМ или  
+ агонисты рецепторов ГПП-1 или  
+ инсулин**



**КОМБИНАЦИЯ 3 ПРЕПАРАТОВ**



**МНОЖЕСТВЕННЫЕ ИНЪЕКЦИИ ИНСУЛИНА**

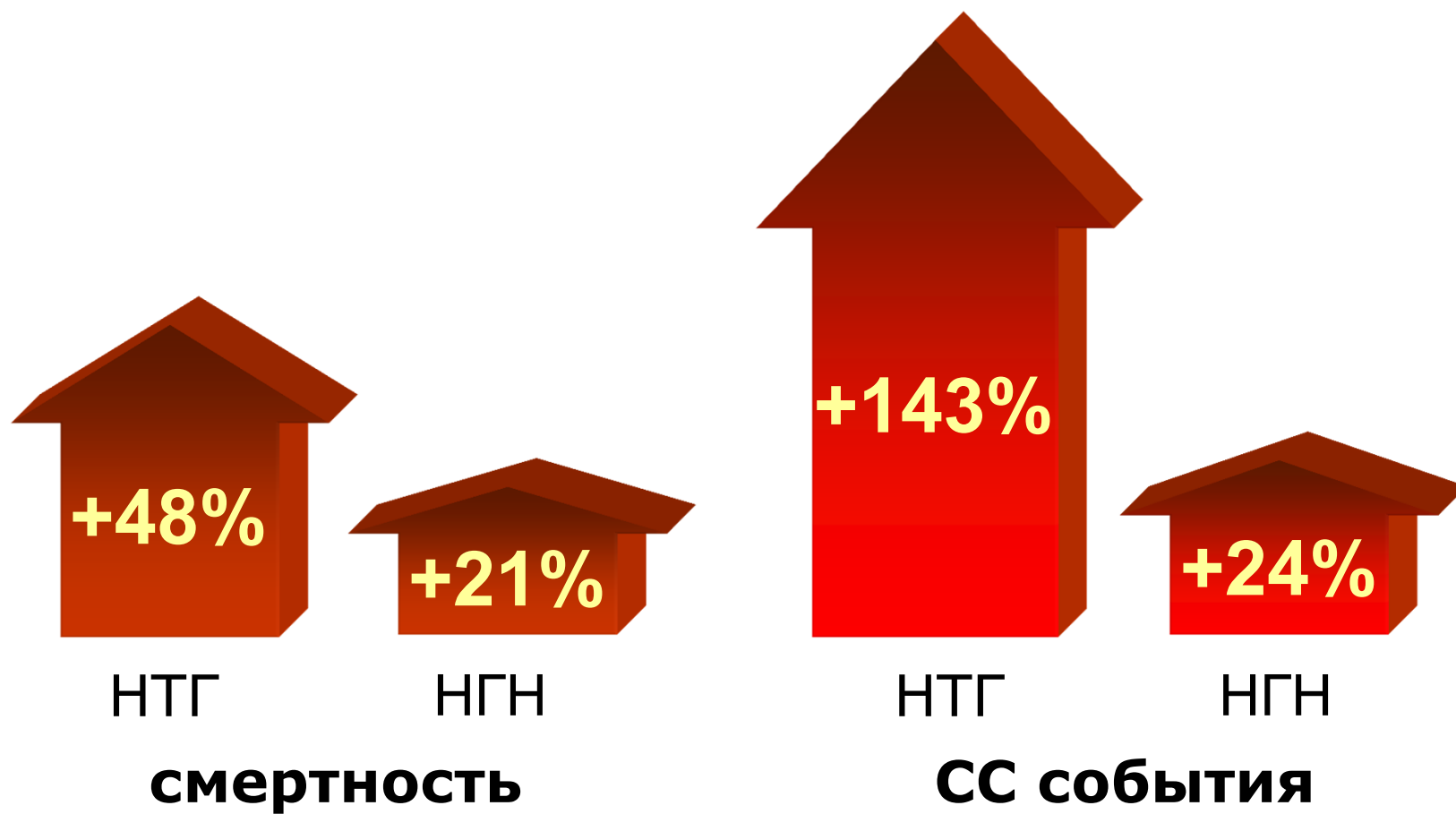
# Диабет и ХБП

Стадия	Характеристика	СКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Рекомендуемые мероприятия
1	Повреждение почек с нормальной или ↑СКФ	≥ 90	Лечение основного заболевания, замедление темпов ↓СКФ, снижение риска сердечно–сосудистых болезней.
2	Повреждение почек с легким ↓СКФ	60 – 89	+ оценка скорости прогрессирования.
3а	<b>Умеренное ↓СКФ</b>	<b>45 – 59</b>	<b>+ выявление и лечение осложнений.</b>
3б	<b>Существенное ↓СКФ</b>	<b>30 – 44</b>	<b>+ профилактика и лечение сердечно–сосудистых болезней.</b>
4	Выраженное ↓СКФ	15 – 29	+ подготовка к заместительной терапии.
5	Почечная недостаточность	<15	Почечная заместительная терапия.



# Профилактика диабета

# Риски предиабета



## Профилактика диабета

- ❑ ↓ вес на 5–10%.
- ❑ ↑ нагрузки ( $\geq 150$  мин/нед ходьбы).
- ❑ Метформин при **НГН+НТГ+факторы риска**:
  - HbA1c, гипертензия, дислипидемия, СД у родственников 1 линии;
  - ожирение и возраст <60 лет.
- ❑ БРА валсартан (NAVIGATOR)
- ❑ Ежегодно тест для оценки диабета.

# Профилактика диабета

