



Компендиум – Практикум:

# Стабильная стенокардия напряжения и сахарный диабет

ассистент кафедры кардиологии ФПК и ППС

ФГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»

Л.В. Балеева

**Численность пациентов с СД в РФ не менее 8-9 млн. человек  
(около 6% населения)**



**СД у 16–20% пациентов  
с кардиологическими заболеваниями**

«АЛГОРИТМЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ», 2017 г.  
Федеральный регистра СД в РФ, 2016 г.



<b>СД 1 типа</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Иммуноопосредованный</li><li>• Идиопатический</li></ul>	Деструкция $\beta$ -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
<b>СД 2 типа</b> <b>95%</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• с инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью</li><li>• с нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее</li></ul>
<b>Другие специфические типы СД</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Генетические дефекты</li><li>• Панкреатит</li><li>• Панкреатэктомия</li><li>• Опухоли</li><li>• Акромегалия</li><li>• Синдром Кушинга</li><li>• Феохромоцитома</li><li>• Инфекции</li><li>• Лекарства</li></ul>
<b>Гестационный СД</b>	Возникает во время беременности*

# СД 2 типа и сердечно-сосудистая система

Ожирение, малоподвижный образ жизни



Инсулинорезистентность



Гипергликемия

Избыточный синтез ЛПНП и ТГ в печени



Дисфункция эндотелия и сосудистое воспаление

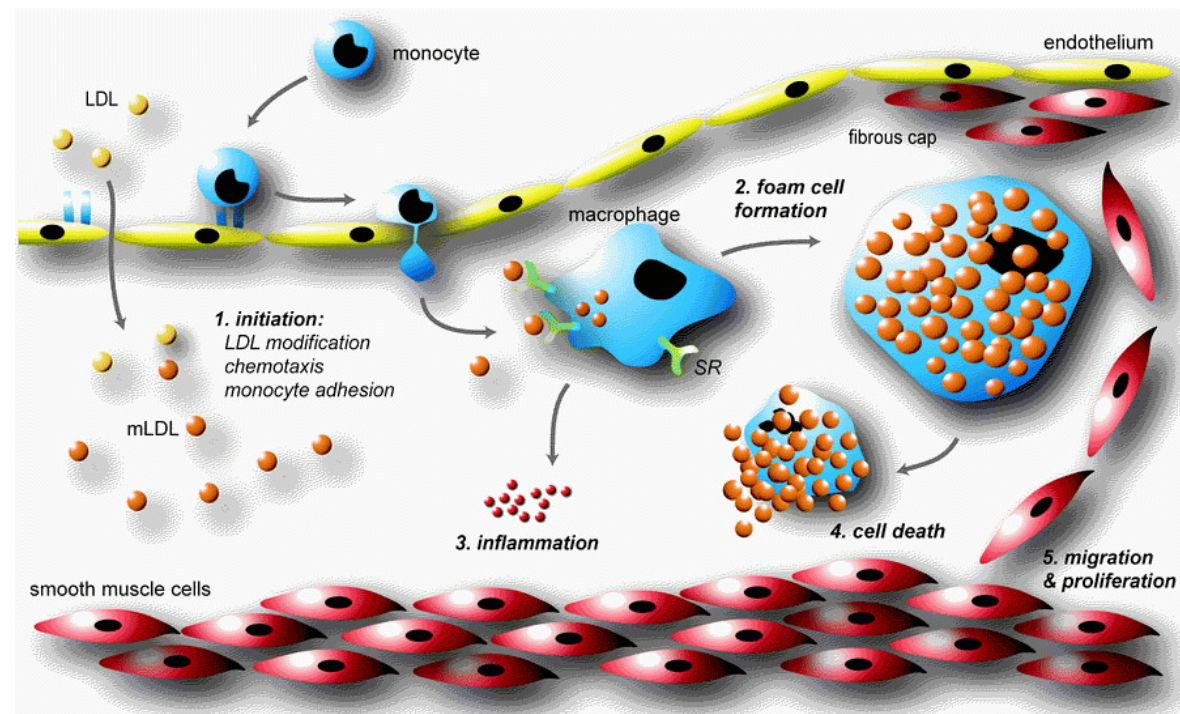


Адгезия моноцитов к эндотелию



Атеросклеротические бляшки

Высокий риск тромбообразования





## Пациент с СД 2 типа

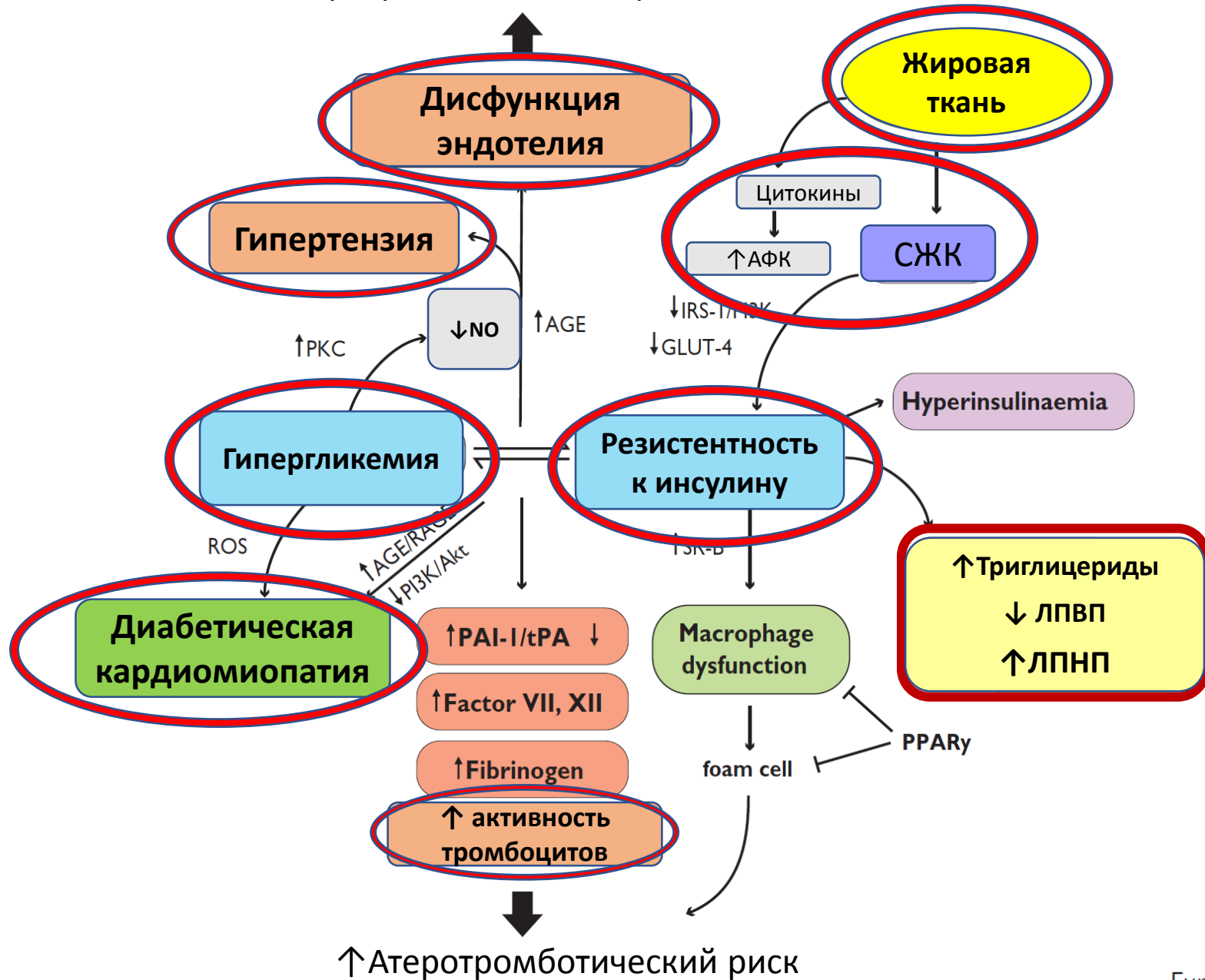
СД повышает риск развития ИБС в 2-4 раза

80% больных СД умирают от сердечно-сосудистых причин

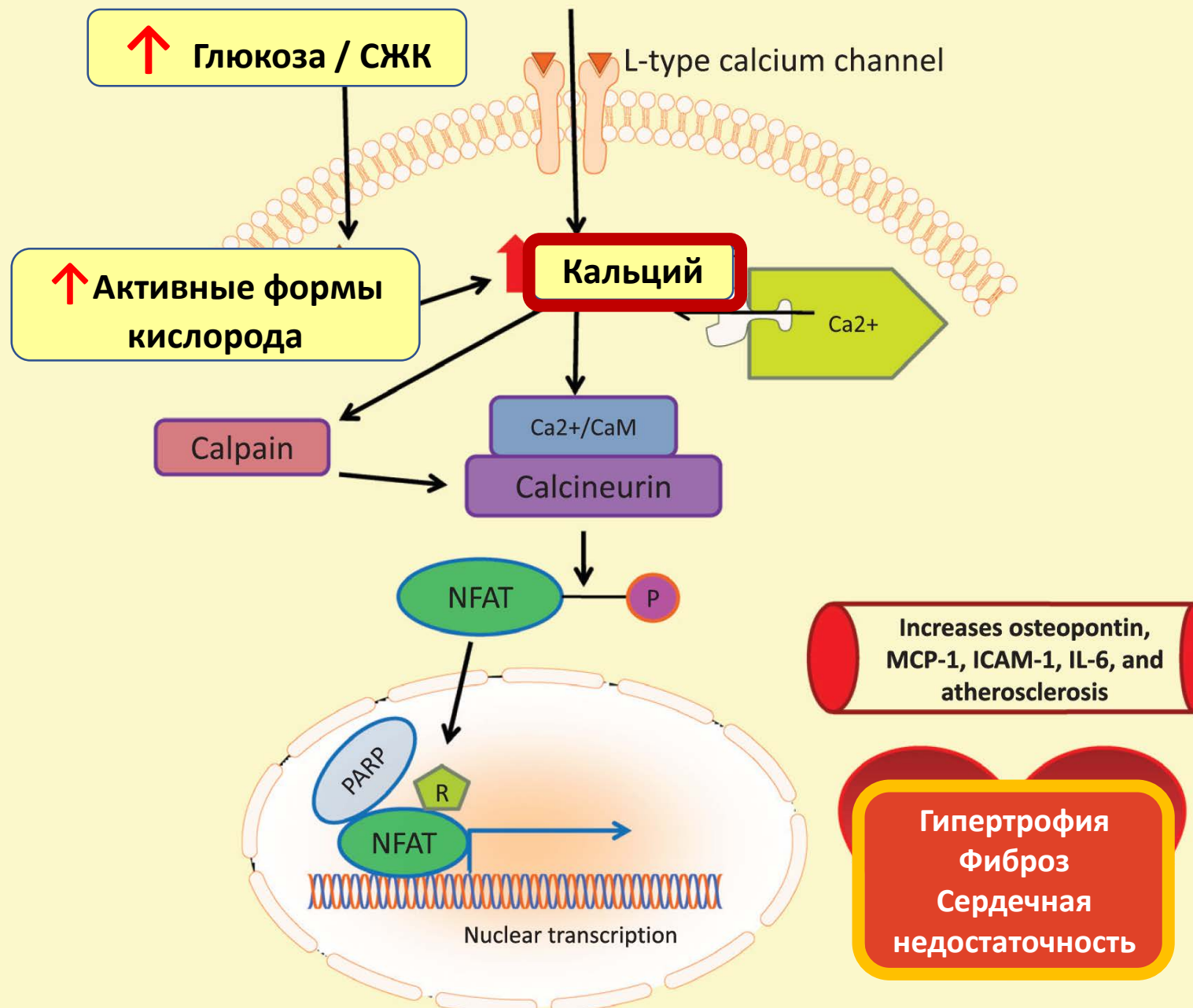
Преждевременная смертность - уменьшает продолжительность жизни пациентов на 12–14 лет

# Гипергликемия, инсулинорезистентность и ССЗ

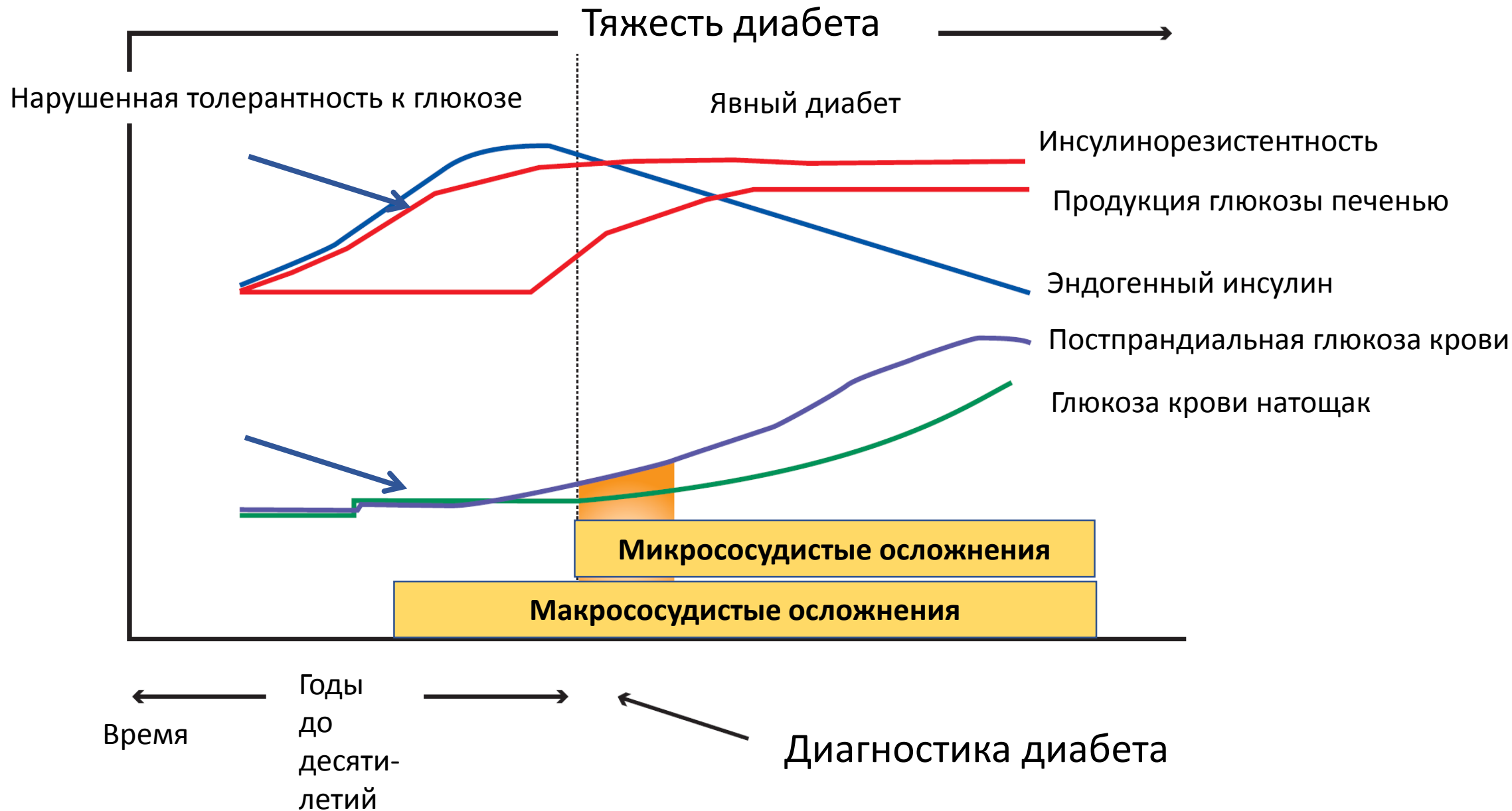
↑ Атеротромботический риск



# Молекулярные и клеточные механизмы ССЗ при диабете



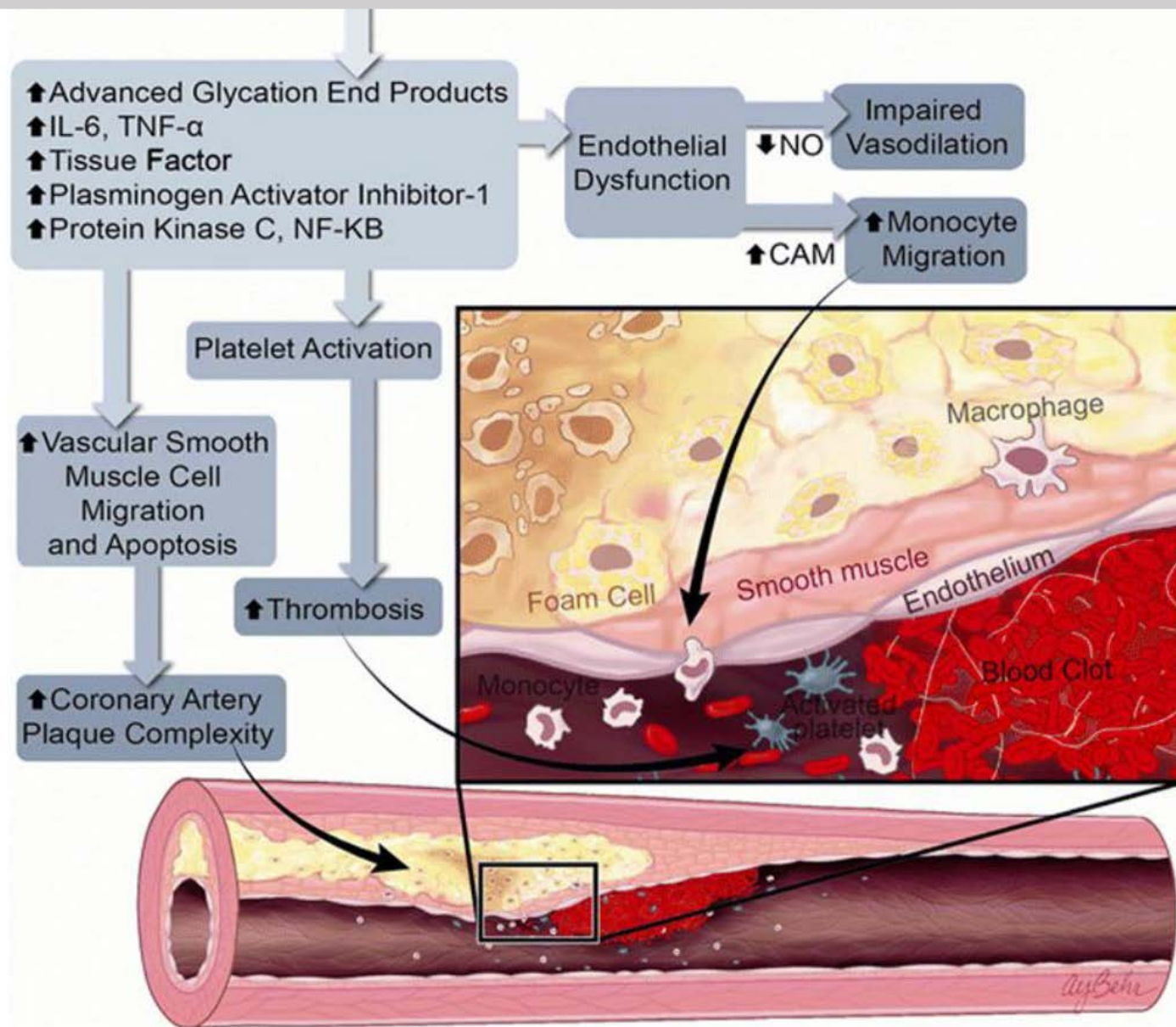
# Контроль гликемии и ИБС



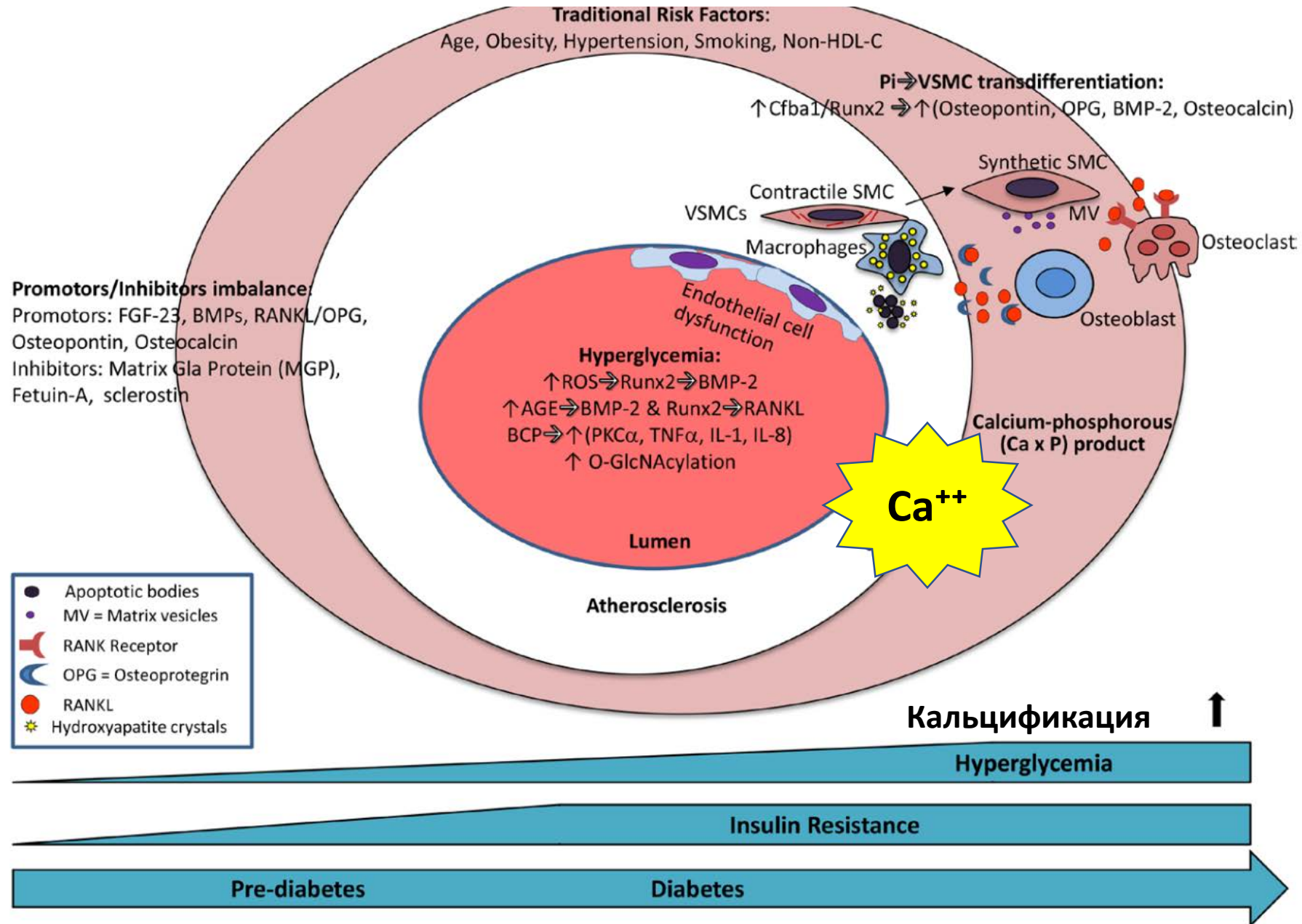


# Ускорение развития атеросклероза

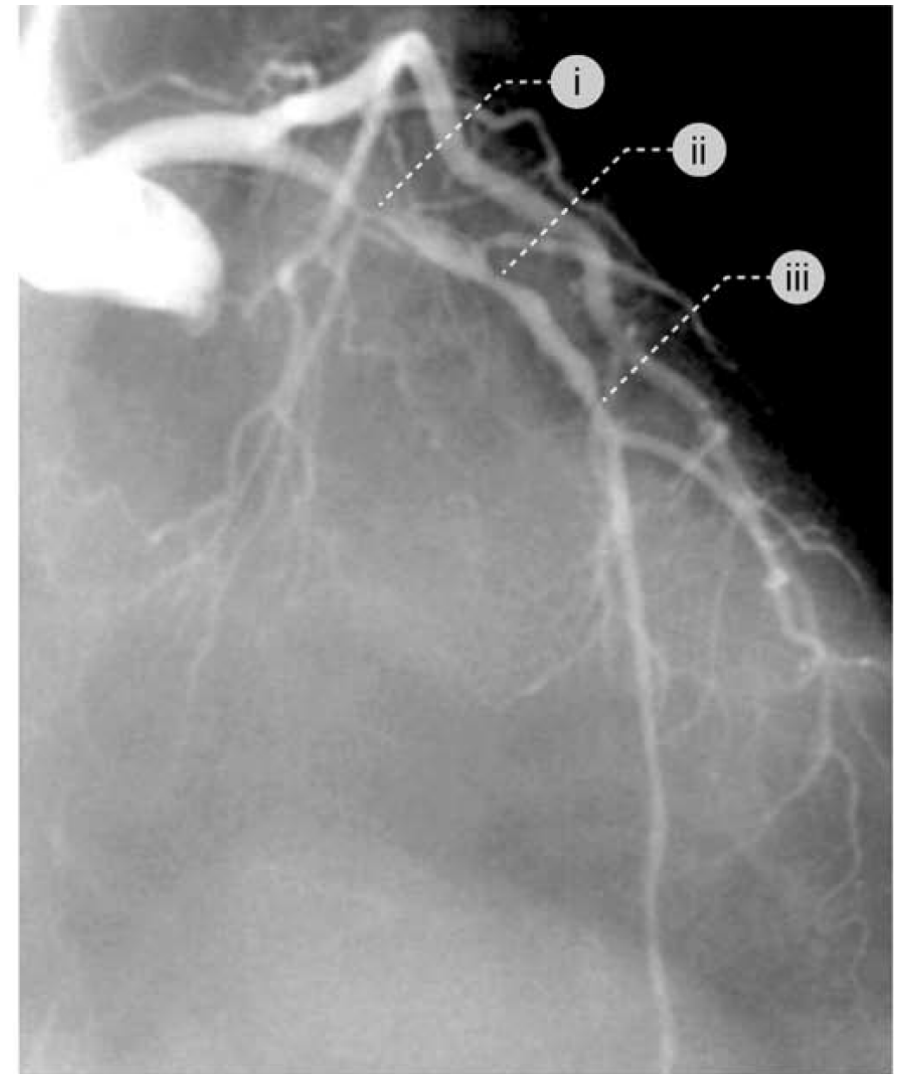
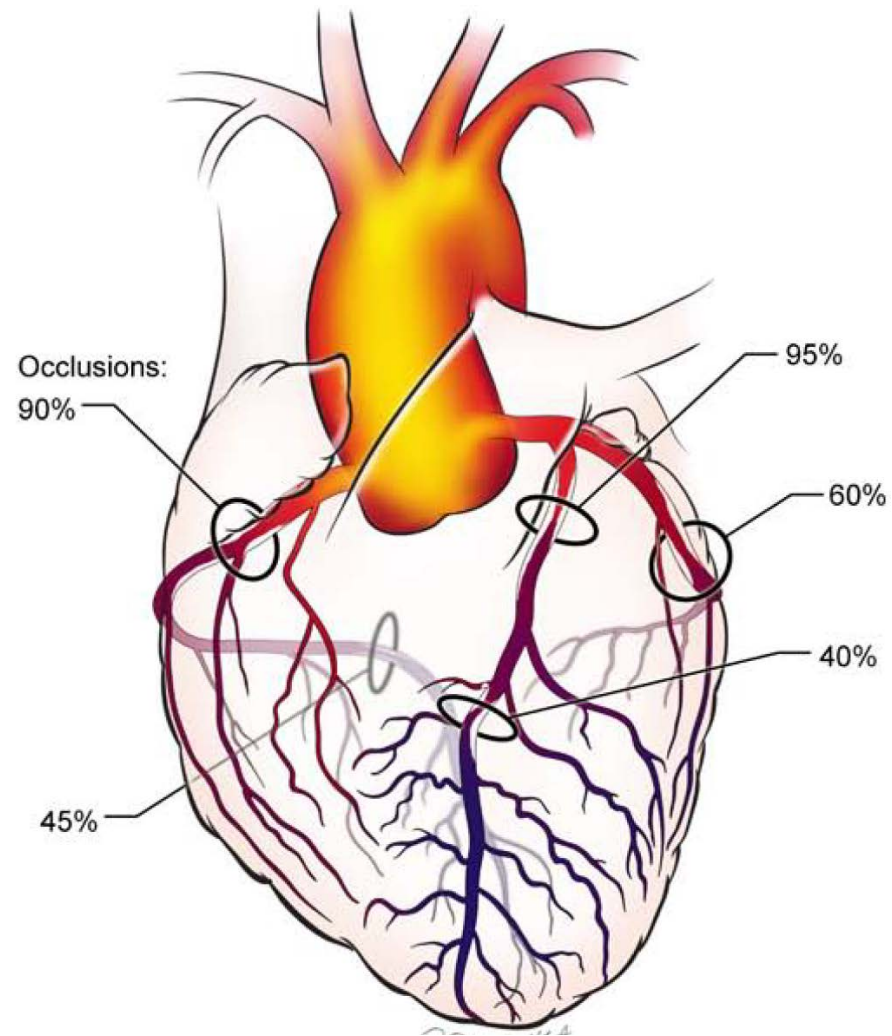
Гипергликемия Резистентность к инсулину Свободные жирные кислоты



# Факторы, способствующие кальцификации бляшки при диабете

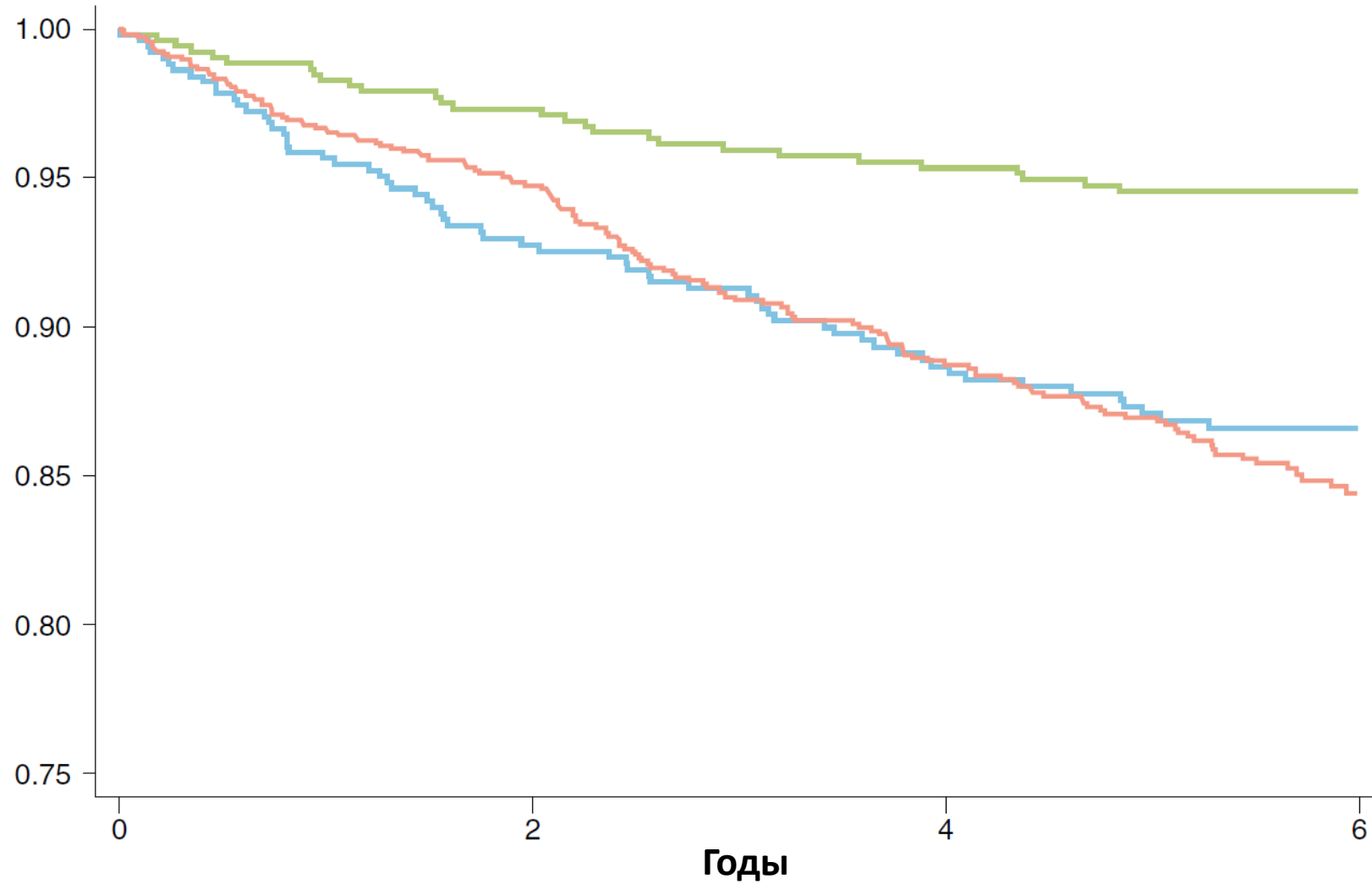


# Болезнь диабетом обычно имеют диффузный атеросклероз коронарных артерий



Fitchett D H et al. Circulation. 2014;130:e104-e106

# Кривая выживаемости больных диабетом в зависимости от выраженности ИБС (отсутствие обструкции, не обструктивный, обструктивный атеросклероз)



Наличие атеросклероза по данным МСКТ  
нет      не обструктивный      Обструктивный



# Стратегия

Раннее выявление нарушений углеводного обмена

Предупреждение прогрессирования этих нарушений при СД

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ДРУГИХ НАРУШЕНИЙ ГЛИКЕМИИ (ВОЗ, 1999–2013)

Показатель	Концентрация глюкозы в венозной крови (плазма), ммоль/л	Концентрация глюкозы в капиллярной крови, ммоль/л
<b>Сахарный диабет</b>		
Гликемия натощак	$\geq 7$	$\geq 6,1$
или Гликемия через 2 часа после нагрузки	$\geq 11.1$	$\geq 11.1$
или Случайное определение	$\geq 11.1$	$\geq 11.1$
<b>Нарушение толерантности к глюкозе</b>		
Гликемия натощак (если определяется)	$< 7$	$< 6,1$
и Гликемия через 2 часа после нагрузки	$7,8 - 11,1$	$7,8 - 11,1$
<b>Нарушение гликемии натощак</b>		
Гликемия натощак и	$6,1 - 6,9$	$5,6 - 6,0$
Гликемия через 2 часа после нагрузки	$< 7,8$	$< 7,8$



В 2011 г. ВОЗ одобрила возможность использования гликированного гемоглобина (HbA1c) для диагностики СД

Норма HbA1c до 6,0 %

Сахарный диабет - HbA1c  $\geq$  6,5 %



Диагноз СД выставляется на основании:

дважды определенный HbA1c

или

однократное определение HbA1c

+

однократное определение уровня глюкозы





Если диагноз остается неясным или сомнительным –  
проводится пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ)

Забор крови натощак

За 5 мин выпить 75 г глюкозы в 250–300 мл воды

Через 2 часа повторный забор крови



**Пациент С.**

**Мужчина 55 лет Инженер**

Госпитализация в МКДЦ апрель 2014 г.

Жалобы: Боли за грудиной при ходьбе через 20-30 метров,  
в последние 3 дня боли появляются в покое, длительностью до  
получаса, нитраты с кратковременным положительным эффектом.



## Пациент С.

История заболевания:

2009 г. Сахарный диабет 2 типа.

2011 г. Повышение АД: до 210/100 мм рт.ст., без субъективных ощущений.  
Нерегулярный прием гипотензивных препаратов.  
Одышка при подъеме на 3-4-й этаж и быстрой ходьбе.

2013 г. Боли за грудиной при выходе на улицу и ходьбе на расстояние 200 -300 метров, купируются приемом нитратов.

2014 г. Боли за грудиной при ходьбе через 20-30 метров, 10-15 раз в день.

Курит с 16 лет по 10-12 сигарет в день.

Наследственность: у матери – инсульт, СД.



## Пациент С.

Объективный осмотр:

Рост 173 см    Вес 108

ИМТ – 36        Ожирение 2 ст.

Окружность талии 120 см.

Тоны сердца ритмичные ясные, шумы не выслушиваются.

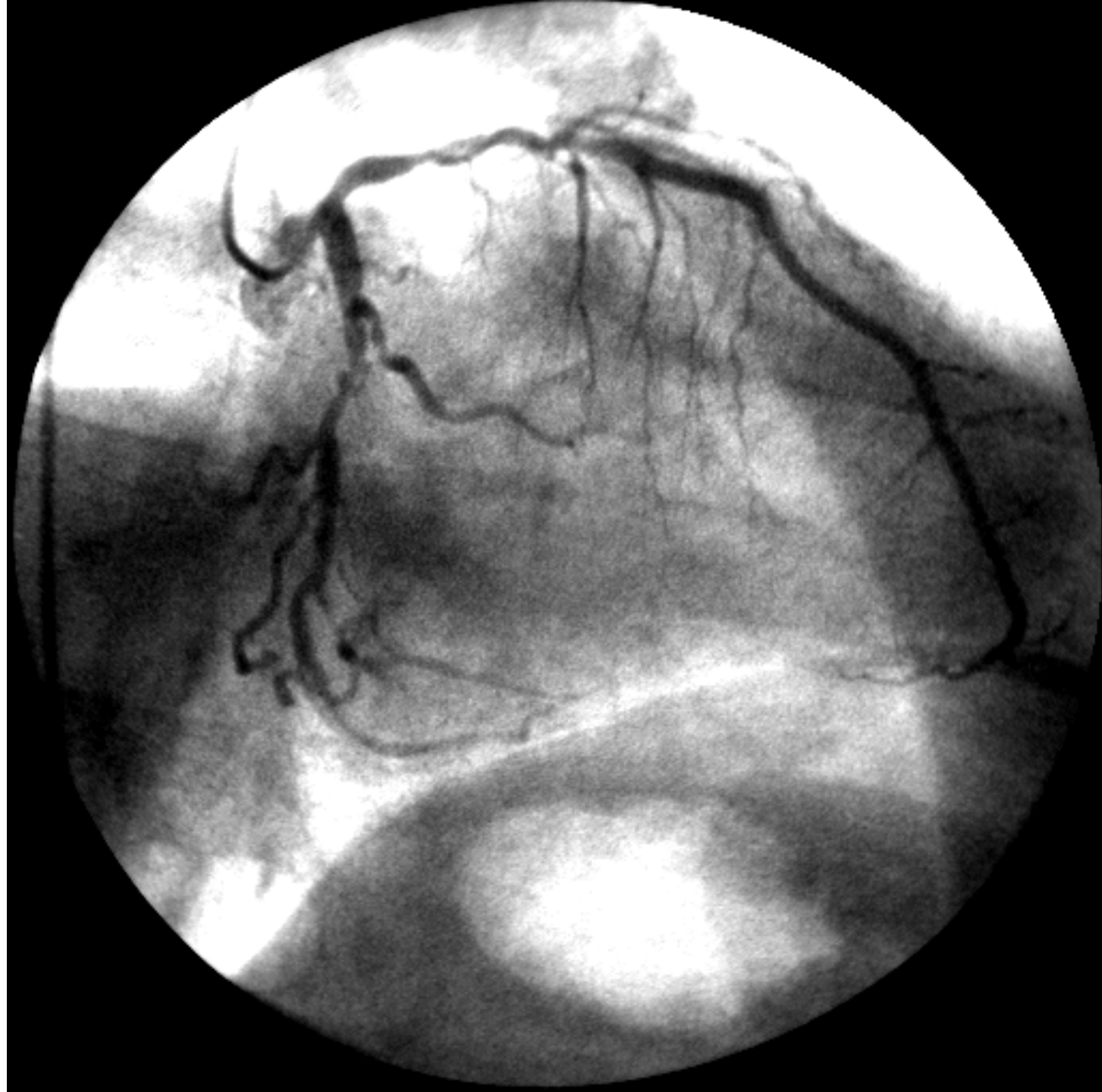
В легких дыхание везикулярное.

Живот мягкий, болезненность отсутствует, печень не пальпируется.

Пациент С.

КАГ

апрель 2014 г.



КАГ 01.04.14 г.

Пациент С.

ПНА: В п/3 стеноз 60%.

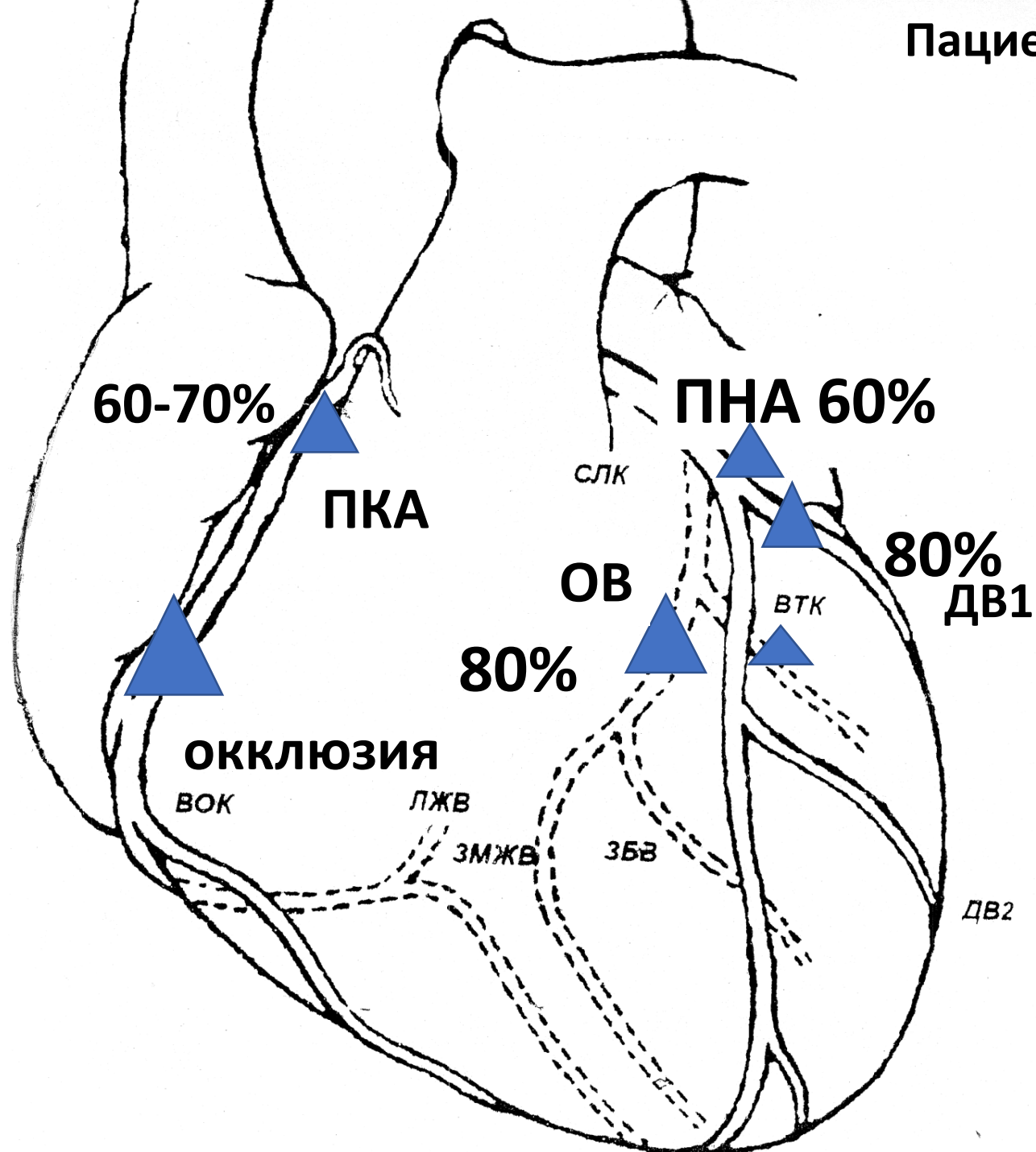
ДВ в устье стеноз 80% TIMI III

ОВ: В с/3 критический стеноз 80%

ВТК стеноз 50% TIMI III.

ПКА: В п/3 выраженный стеноз 60%,  
в с/3 хроническая окклюзия TIMI 0

Выраженные межсистемные  
коллатерали из ЛКА





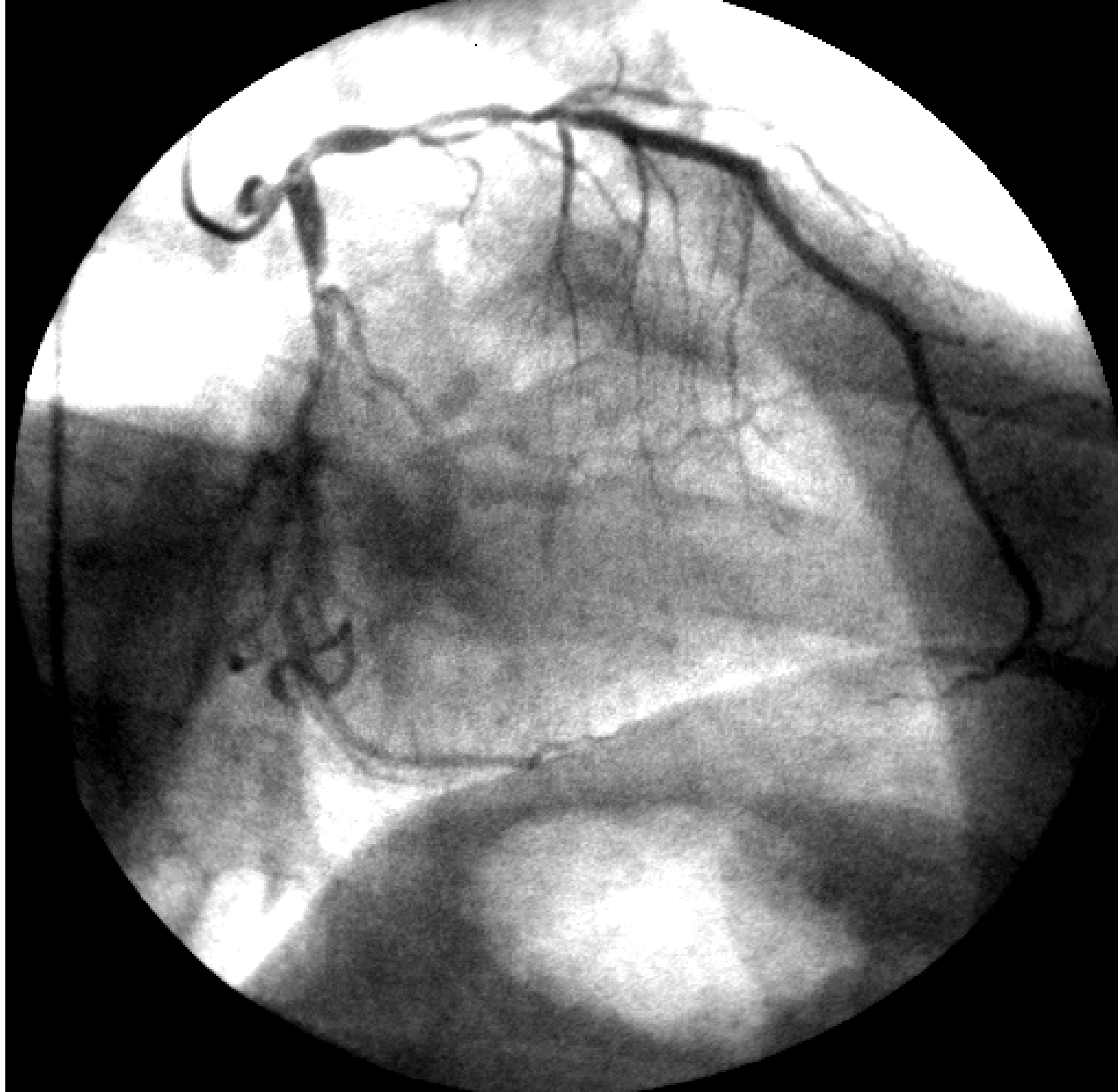
КАГ 01.04.14 г.

Пациент С.



КАГ 01.04.14 г.

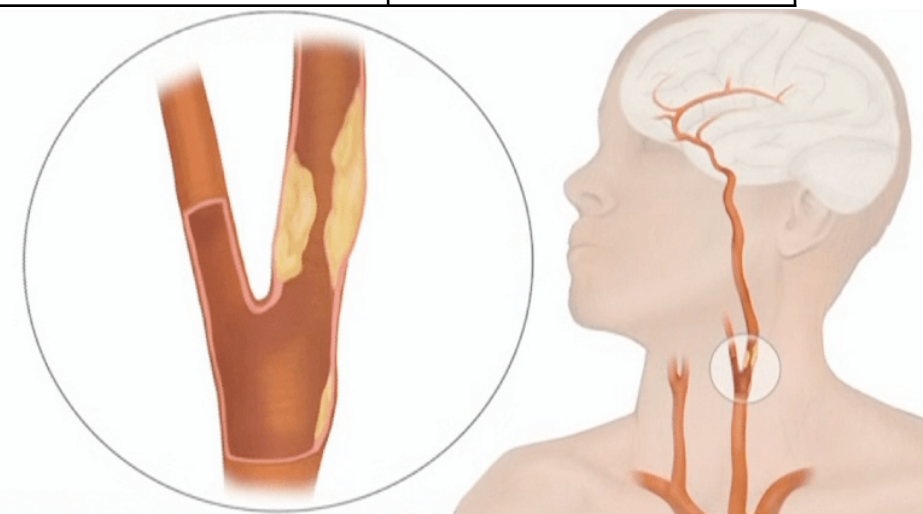
Пациент С.





Название артерии	Стеноз, %			
	Справа	Тип бляшки	Слева	Тип бляшки
ПКА	30	III		
ОСА	30	III	30	III
ВСА	30	III	<b>70</b>	II
НСА	20	III	20	II

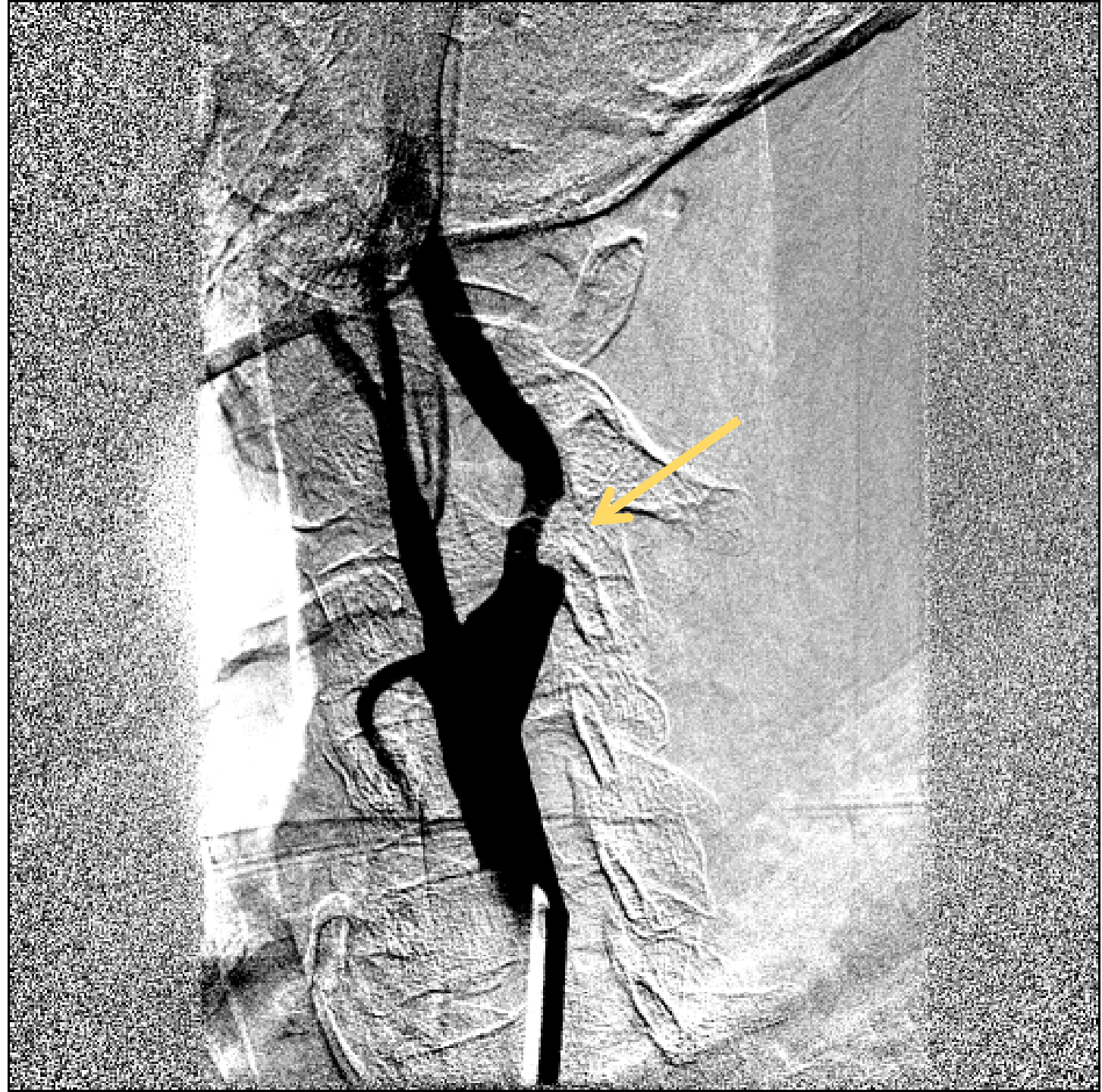
Атеросклероз брахиоцефальных артерий



Пациент С.

Ангиография  
внутренней  
сонной артерии

Май 2014 г.



Пациент С.

Стентирование левой внутренней сонной артерии

Май 2014 г.



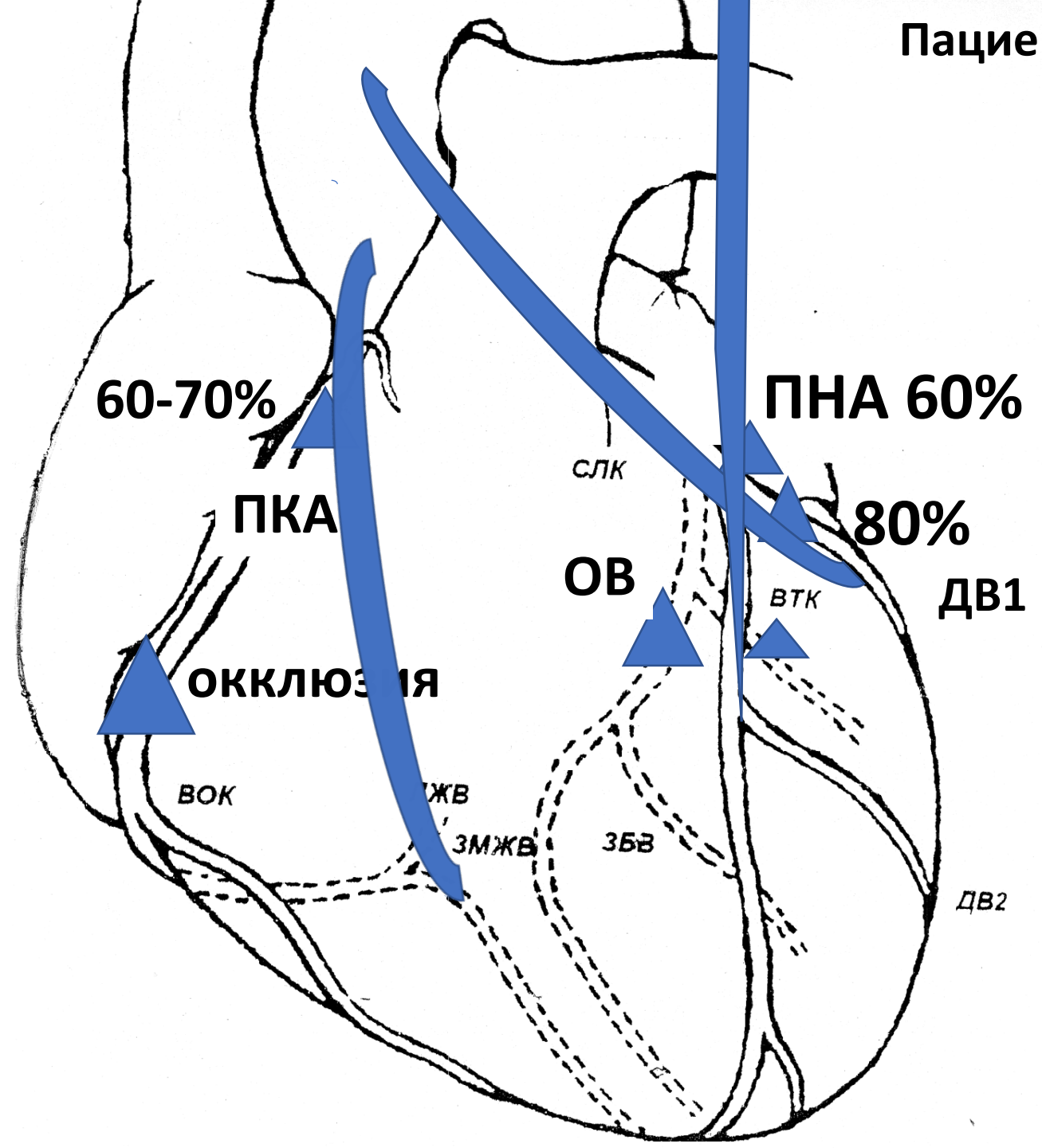


Пациент С.

КШ

июль 2014 г.

Операция:  
Маммарокоронарное шунтирование  
ПНА и  
аортокоронарное шунтирование  
аутовеной ВТК,ЗМЖА



## Лекарственная терапия

Показатель	2014 г.	2015 г.	2016 г.
ББ	Метопролол сукцинат 25 мг		
ИАПФ	Рамиприл 5 мг		
БКК			
Нитраты			
Статины	Аторвастатин 20 мг		
Антиагреганты	АСК 100 мг		
	Тикагрелор 180 мг		
Лечение СД	Гликлазид (Диабетон МВ) 30 мг		



Пациент М. декабрь 2014 г.

Возобновились боли за грудиной при ходьбе через 200-300 метров  
боль проходит после приёма нитроглицерина через 2 мин,  
количество принятого нитроглицерина в сутки: 1 раз.

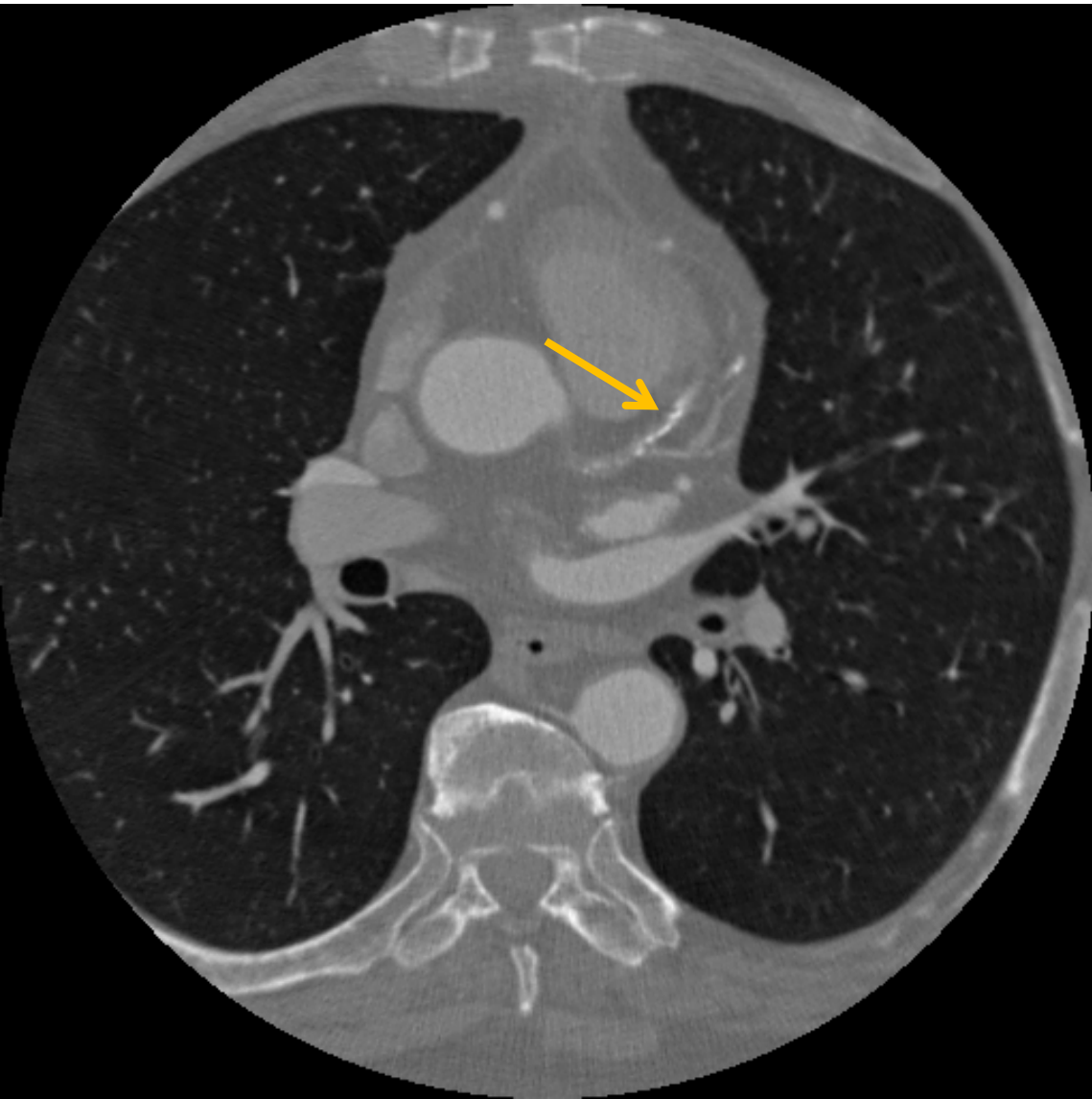
Одышка: при подъеме на 2-3 этаж.

Повышение АД: до 180/100 мм рт.ст., чаще по утрам,  
сопровождается: сердцебиением, болью в груди.



Пациент С. Январь 2015

# Мультиспиральная компьютерная томография



Определение кальциноза коронарных артерий

Кальциевый индекс	Норма	Результат
Общий	0	842

Интерпретации индекса Agatston:  
Распространенные бляшки  
Высокая вероятность значимого стеноза



Пациент С. Январь 2015 г.

# Мультиспиральная компьютерная томография коронарография и шунтография

## с контрастным усилением

Признаки стенозирования коронарных артерий:

Ствол ЛКА – 40%

ПМЖА – 69%

ОА – 70% ВТК - окклюзия

ПКА – окклюзия

### Шунты:

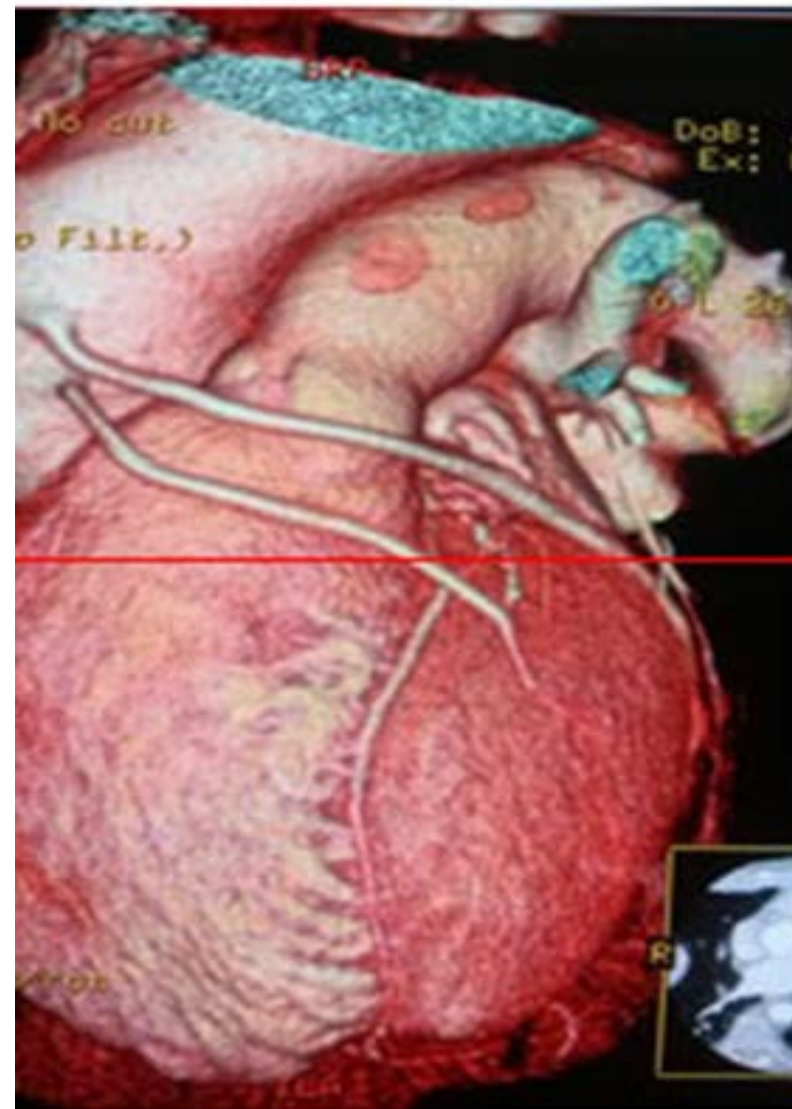
МКШ-ПМЖА

АКШ-ЗМЖА

АКШ-ВТК

проходимы

Границы сердца расширены





## Лекарственная терапия

Показатель	2014 г.	2015 г.	2016 г.
<b>ББ</b>	Метопролол сукцинат 25 мг	↑ 50 мг	
<b>ИАПФ</b>	Рамиприл 5 мг	↑ Лизиноприл 10 мг	
<b>БКК</b>		Амлодипин 5 мг	
<b>Нитраты</b>			
<b>Статины</b>	Аторвастатин 20 мг	20 мг	
<b>Антиагреганты</b>	АСК 100 мг	100 мг	
	Тикагрелор 180 мг	180 мг	
<b>Лечение СД</b>	Гликлазид (Диабетон МВ) 30 мг	↑ 120 мг	



**Пациент С. Госпитализация сентябрь 2016 г.**



Пациент С.    **Лабораторные показатели**    **Анализ крови**

<b>Показатель</b>	<b>2014 г.</b>	<b>2015 г.</b>	<b>2016 г.</b>	<b>Ед. изм.</b>	<b>Норма</b>
Гемоглобин	139	136	137	г/л	130-160
Лейкоциты	8,9	8,1	9	10 в 9 ст./л	4-9
Глюкоза	<b>8,6</b>	<b>7,3</b>	<b>10,3</b>	ммоль/л	3,6-6
Гликированный гемоглобин (Hb A1c)	<b>9</b>	<b>8,4</b>	<b>8,6</b>	%	4,4-6

Пациент С. Лабораторные показатели Анализ крови

Показатель	2014 г.	2015 г.	2016 г.	Ед. изм.	Норма
Креатинин	124	128	120	мкмоль/л	71-115
СКФ	56	54	58	мл/мин	90-137
Холестерин общий	5,78	5,1	4,64	ммоль/л	3,6-5,2
ЛПНП	3	3,3	2,3	ммоль/л	1,6-3,4
ЛПВП	0,88	0,75	0,84	ммоль/л	0,78-1,82
Триглицериды	4,18	2,45	3,3	ммоль/л	0,45-1,8
АЛТ	29	22	18	Ед/л	5-49
АСТ	22	25	14	Ед/л	9-48
Билирубин общий	9,5	5,8	7	мкмоль/л	3,4-17,1
Калий (К)	4,8	4,5	4,8	ммоль/л	3,5-5,1
ТТГ	2,37		1,07	мМЕ/л	0,3-4
Натрийуретический пептид (NTproBNP)			1258	пг/мл	0-125

 Пациент С. Лабораторные показатели Анализ мочи

Показатель	2016 г.	Ед. изм.	Норма
Удельный вес	1020		1008-1026
Белок	отр	г/л	отр
Глюкоза	отр		отр
Эпителий плоский	0-1	в п/зр	5-15
Лейкоциты	0-1	в п/зр	1-4
Эритроциты	-	в п/зр	0-1
Альбумин	7	мг/л	0-17
Креатинин	3,19	ммоль/л	2,7-20,3
Альбумин/креатинин	19,4	мг/г	0-20



Пациент С.

ЭКГ

сентябрь 2016 г.

Ритм синусовый

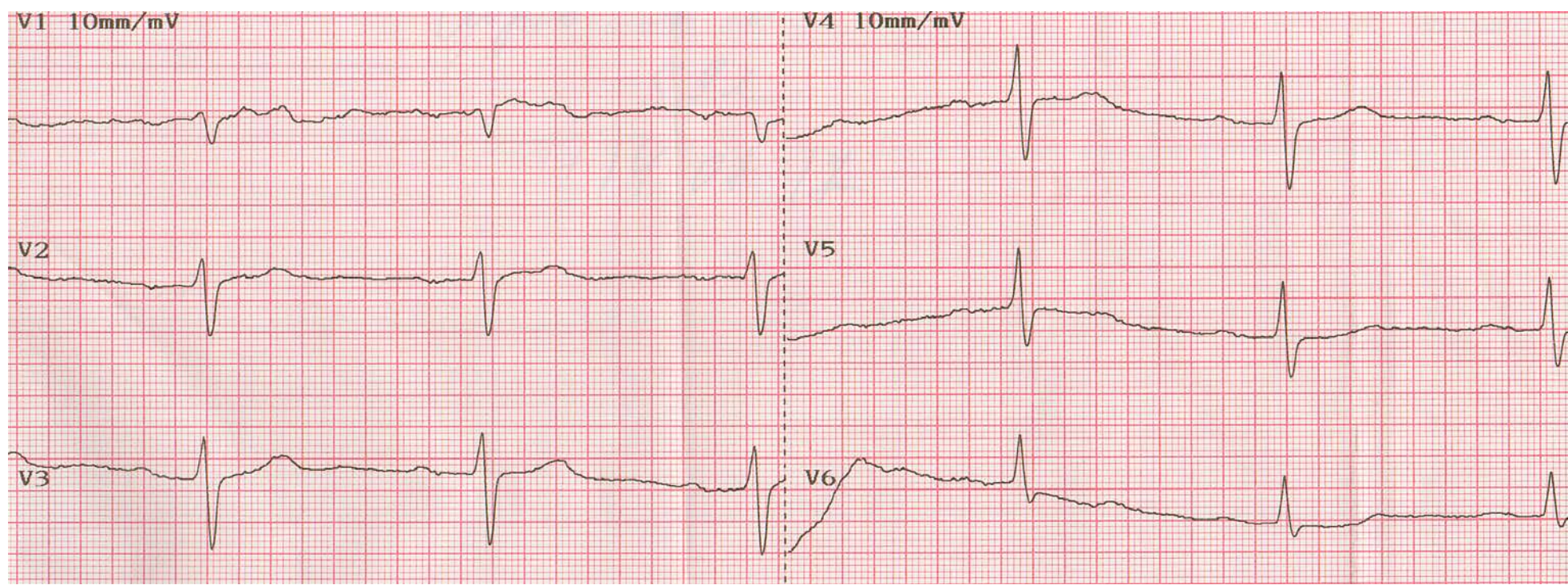
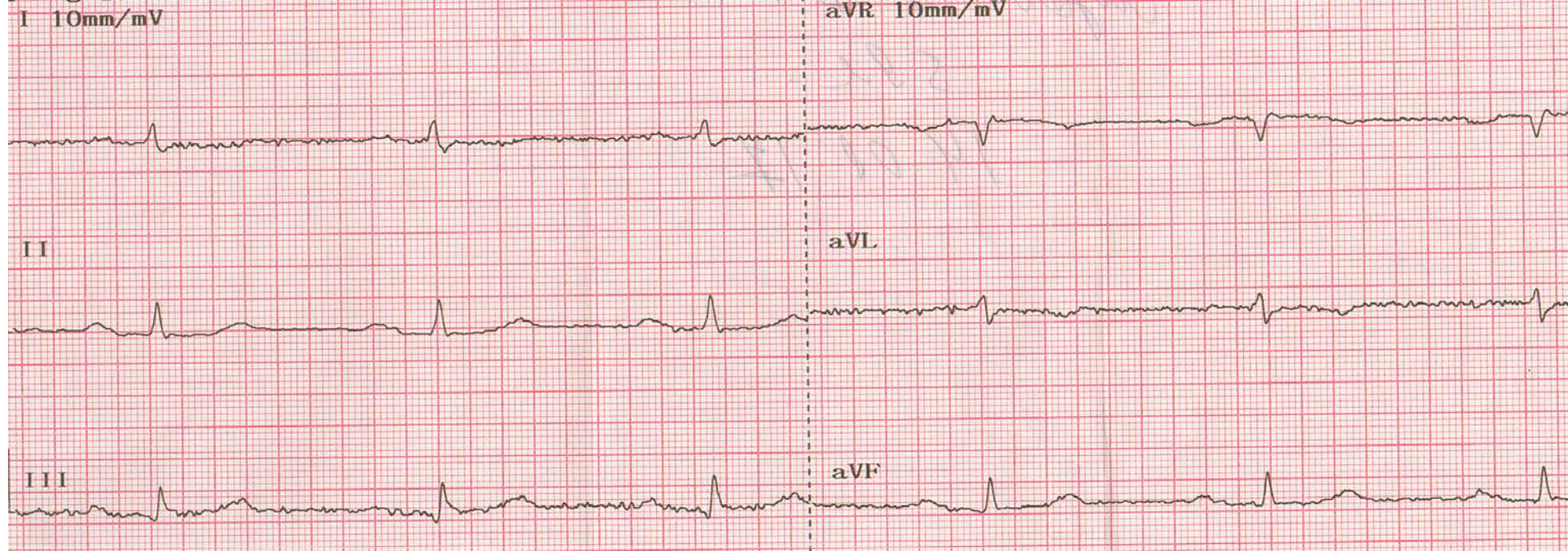
ЧСС 66 в мин

Вертикальное  
положение ЭОС

PQ - 0,19 с

QRS - 0,10 с

QT - 0,39 с

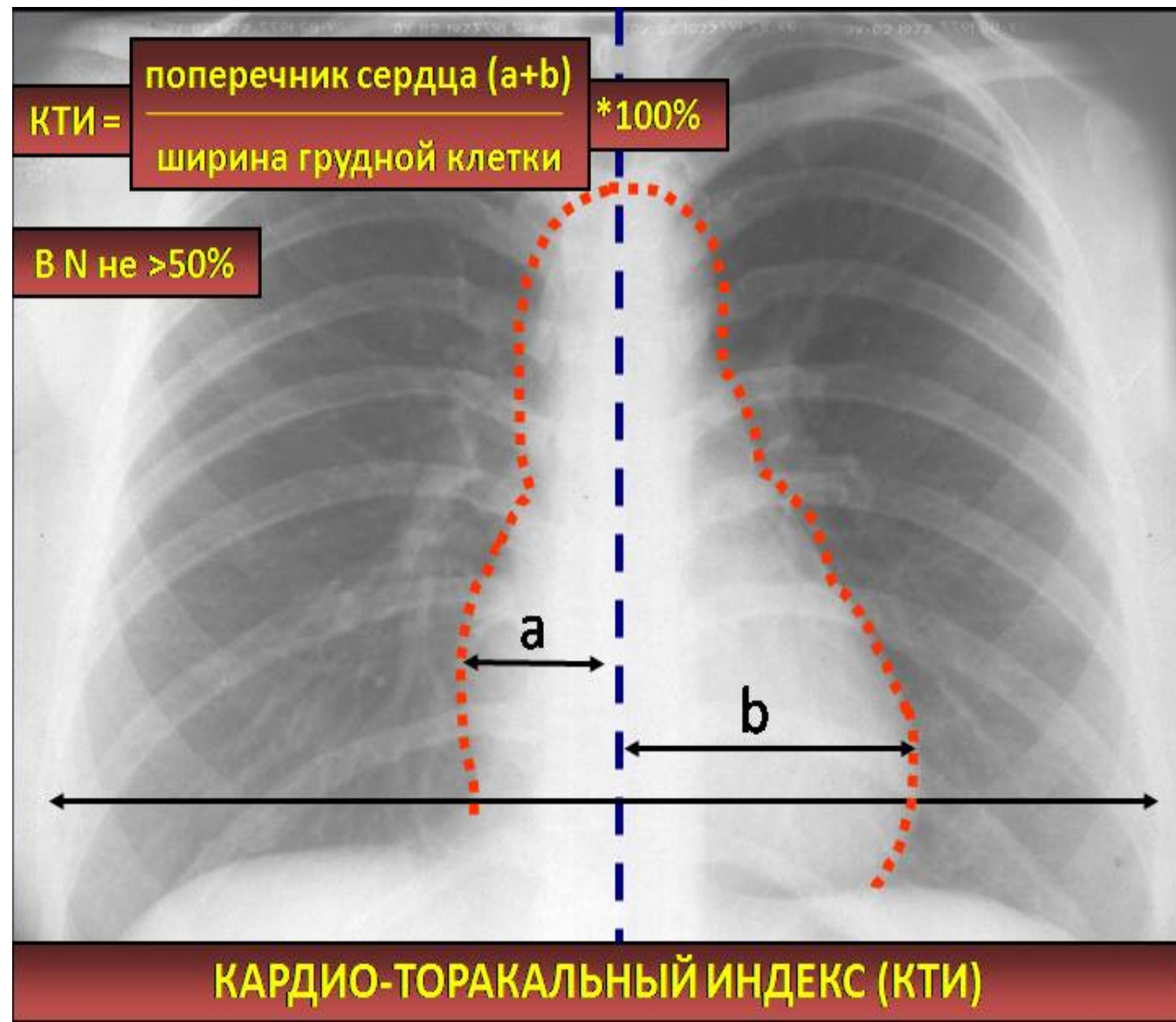


# Рентгенография грудной клетки:

2016 г.

Легкие :  
без очаговых и инфильтративных  
изменений.

Сердце: границы расширены.  
КТИ = 0,53 (53%)



Показатель		Норма
Диастолический размер полости ЛЖ	4,9 см	4,2 - 5,9 см
Систолический размер полости ЛЖ	3,7 см	2,1 - 4,0 см
Толщина задне-боковой стенки ЛЖ	1,1 см	0,6 - 1,1 см
Толщина МЖП	<b>1,4 см</b>	0,6 - 1,1 см
Левое предсердие	<b>4,3 см</b> ИЛП 36 г/м <sup>2</sup>	3 - 4 см ИЛП 16-34 г/м <sup>2</sup>
Масса миокарда ЛЖ	<b>251 г</b> (по ППТ <b>118</b> г/м <sup>2</sup> )	88 - 224 по ППТ 49-115
<b>Фракция выброса ЛЖ</b>	56 %	>50 %
Систолическое давление в ЛА	не изменено	
Оценка диастолической функции ЛЖ	Пик E: <b>45</b> см/сек	60 – 130 см/сек
	Пик A: 59 см/сек	45 – 73 см/сек
	E/A = <b>0,8</b>	0,9 – 1,4

Гипертрофия миокарда левого желудочка.  
 Диастолическая дисфункция левого желудочка первого типа.  
 Уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана.



# Диагностика сердечной недостаточности

Тип СН		ХСН со СНИЖЕННОЙ ФВ	ХСН с ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФВ	ХСН с СОХРАНЕННОЙ ФВ
Критерии	1	Симптомы-признаки*	Симптомы-признаки*	→ Симптомы-признаки*
	2	ФВ ЛЖ < 40%	ФВ ЛЖ 40-49%	→ ФВ ЛЖ ≥ 50%
	3	-	<b>Повышенные уровни НУП</b>  Хотя бы один из дополнительных критериев:  органическая патология сердца (ГЛЖ и/или дилатация ЛП)  диастолическая дисфункция	<b>Повышенные уровни НУП</b>  Хотя бы один из дополнительных критериев:  органическая патология сердца (ГЛЖ и/или дилатация ЛП)  диастолическая дисфункция

\* – объективные признаки могут отсутствовать в начальных стадиях СН, а также у пациентов, принимающих диуретики;

\*\* – BNP >35 пг/мл и/или NT-proBNP >125 пг/мл.



Пациент С.

Дуплексное сканирование сосудов почек

2014 г.

Гемодинамических нарушений по почечным артериям не выявлено.

# Ультразвуковое исследование почек и надпочечников

сентябрь 2016 г.

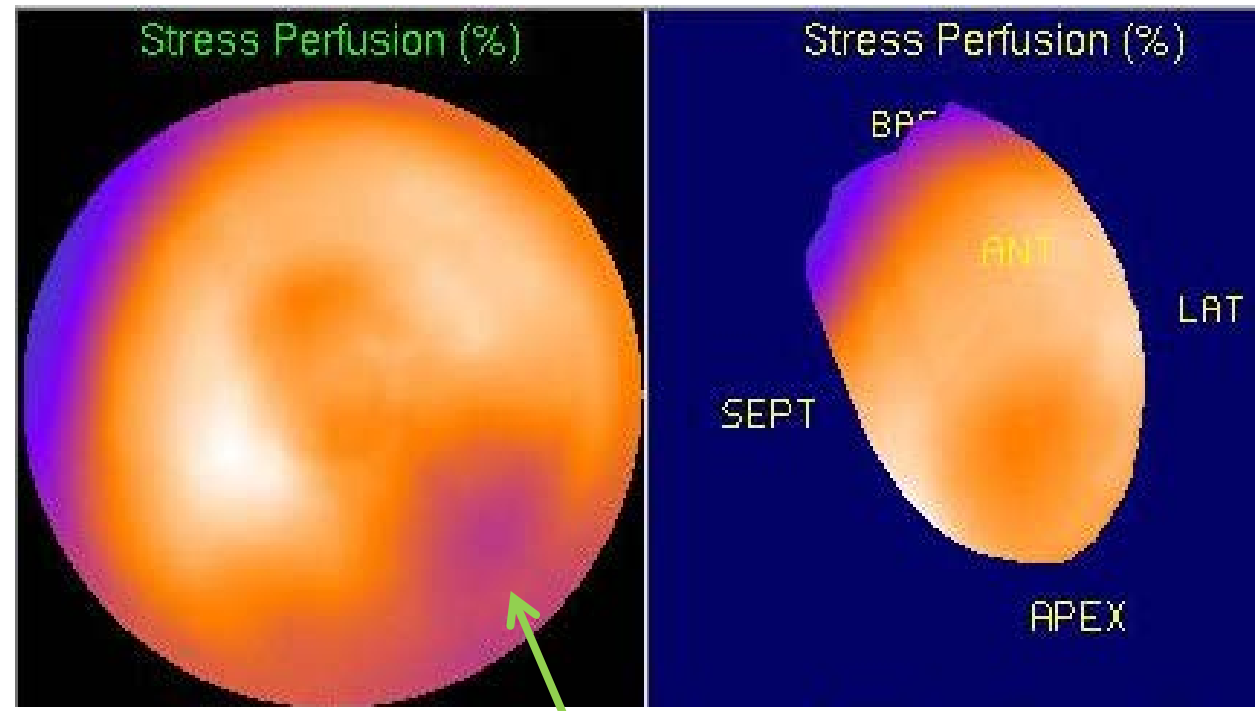
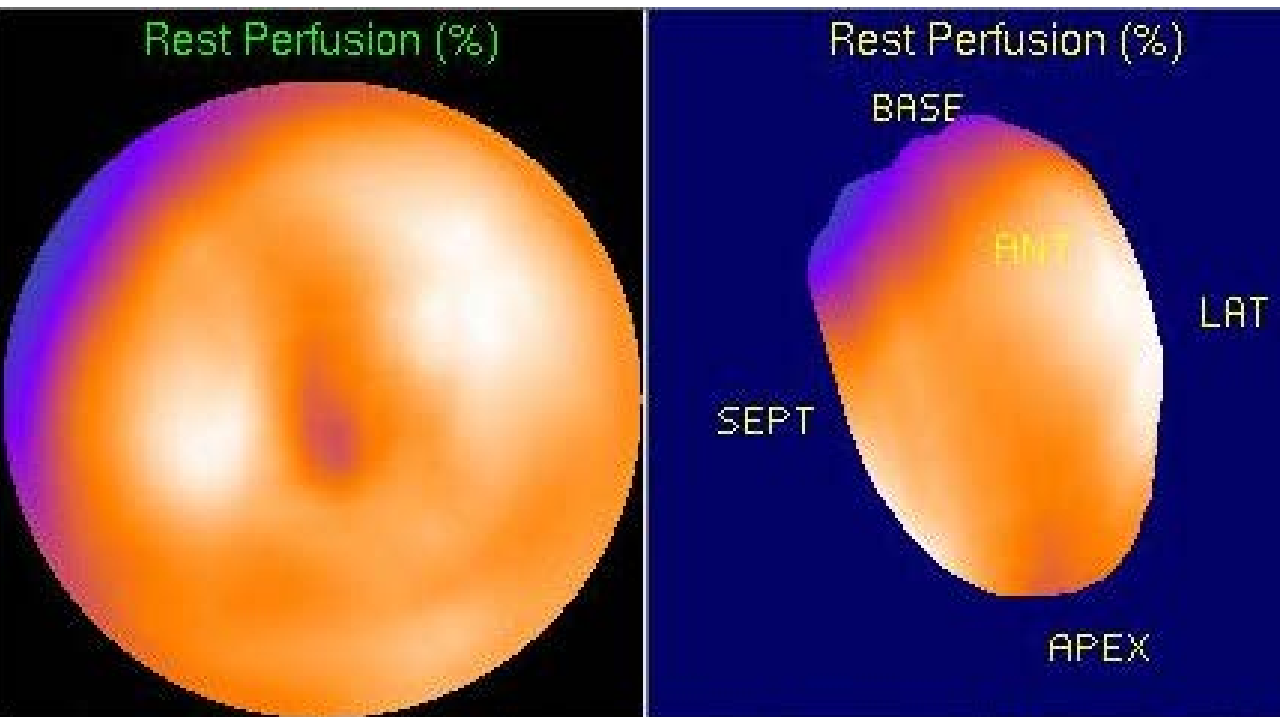
<b>ПОЧКА</b>	<b>НОРМА</b>	<b>ПРАВАЯ</b>	<b>ЛЕВАЯ</b>
Положение	Не изменено	Не изменено	Не изменено
Длина	75 – 120 мм	95 мм	103 мм
Ширина	45-65 мм	47 мм	42 мм
Толщина	35-50 мм	49 мм	45 мм
Чашечно-лоханочная система	Не расширена	Не расширена, эхогенность обычная	аналогичная
Мочеточник	Не расширен	Не расширен	Не расширен
Конкременты	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют
Очаговые изменения	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют
<b>НАДПОЧЕЧНИК</b>	<b>НОРМА</b>	<b>ПРАВЫЙ</b>	<b>ЛЕВЫЙ</b>
Размеры	18-35 x 12-16 мм	не увеличен	не увеличен
Очаговые изменения	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют

# Сцинтиграфия миокарда

сентябрь 2016

Покой

Нагрузка ВЭМ



Слабовыраженное нарушение перфузии миокарда ЛЖ передне-верхушечного и ниже-бокового сегментов.  
Умеренный гипокинез нижних сегментов.  
Выраженная ГЛЖ ФВ – 53 %

Умеренновыраженная ишемия миокарда ниже-боковых сегментов ЛЖ  
Объем преходящей гипоперфузии составил ~11%



# Диагноз пациента С.

ИБС: Стенокардия напряжения 2 ФК.

КАГ 2014 г.: Трехсосудистое поражение КА.

МКШ-ПМЖА и АКШ ВТК, АКШ ЗМЖА 2014 г.

МСКТ КА 2015 г.: Шунты проходимы. Выраженный кальциноз КА.

Гипертоническая болезнь III стадии. Гипертрофия миокарда левого желудочка.

Атеросклероз брахиоцефальных артерий. Стентирование ОСА и ВСА.

Дислипидемия. Риск 4.

ХСН I (с сохраненной ФВ ЛЖ) ФК II

Сахарный диабет 2 тип. Индивидуальный целевой уровень HbA1c < 7,5 %.

Диабетическая нефропатия. ХБП 3 а стадии (СКФ 49 мл/мин) А1.

Ожирение 2 степени.

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЦЕЛИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 и 2 ТИПА

## ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АД

<b>Возраст</b>	<b>Систолическое АД, мм рт.ст.*</b>	<b>Диастолическое АД, мм рт.ст.*</b>
≤ 70 лет	> 120 и ≤ 140	> 70 и ≤ 85
> 70 лет	> 120 и ≤ 150	> 70 и ≤ 90
Любой при наличии ХБП АЗ	> 120 и ≤ 130	> 70 и ≤ 85

\* нижняя граница целевых показателей АД относится к лицам на антигипертензивной терапии.

# Рекомендации по лечению АГ у больных диабетом

У больных диабетом рекомендуется  
и можно использовать все классы  
антигипертензивных препаратов.

**Предпочтение - ингибитор АПФ, БРА**

при протеинурии или микроальбуминурии

I A

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЦЕЛИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 и 2 ТИПА

## ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

СД 1 типа с МАУ и/или ХБП снижение Х-ЛПНП (как минимум на 50%) независимо от исходной концентрации ЛПНП	I C
СД 2 типа    ССЗ или ХБП > 40 лет один и более ФР или признаки поражения органов-мишеней <b>рекомендуемый уровень ЛПНП составляет &lt; 1,5 ммоль/л</b>	I B
СД 2 типа ЛПНП < 2,5 ммоль/л	I B





# Рекомендации по медикаментозной терапии гиперхолестеринемии

Статины до максимально возможной или переносимой дозы  
для достижения целевого уровня ЛПНП

I A

## Препараты, потенциально взаимодействующие со статинами

Противоинфекционные агенты	Антагонисты кальция	Другое
Итраконазол	Верапамил	Циклоспорин
Кетоконазол	Дилтиазем	Даназол
Позаконазол	Амлодипин	Амиодарон
Эритромицин		Ранолазин
Кларитромицин		Грейпфрутовый сок
Телитромицин		Нефадозон
Ингибиторы протеазы ВИЧ		Гемфиброзил

# Дозы липидснижающих препаратов при ХБП

Препарат	Нет ХБП или ХБП 1-2 стадии	ХБП 3 стадии	ХБП 4-5 стадии	Почечный трансплантат
Аторвастатин	10-80	10-80	10-80	10-20
Розувастатин	5-40	5-20	5-10	5
Правастатин	10-40	10-40	10-20	10-20
Симвастатин	5-40	5-40	5-20	5-20
Эзитимиб	10	10	10	неизвестно

## Лекарственная терапия

Показатель	2014 г.	2015 г.	2016 г.
ББ	Метопролол сукцинат 25 мг	↑ 50 мг	↑ 100 мг
ИАПФ	Рамиприл 5 мг	↑ Лизиноприл 10 мг	↑ 20 мг
БКК		Амлодипин 5 мг	↑ 10 мг
Нитраты			Изосорбида мононитрат 20 мг
Статины	Аторвастатин 20 мг	20 мг	<u>20 мг</u>
Антиагреганты	АСК 100 мг	100 мг	100 мг
	Тикагрелор 180 мг	180 мг	
Лечение СД	Гликлазид (Диабетон МВ) 30 мг	↑ 120 мг	120 мг

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЦЕЛИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

## Показатели контроля углеводного обмена (индивидуальные цели лечения) HbA1c

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой и/или ОПЖ < 5 лет
Нет тяжелых макрососудистых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии **	< 6,5 %	< 7,0 %	< 7,5 %
Есть тяжелые макрососудистые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	< 7,0 %	< 7,5 %	< 8,0 %

**Важно!** Понятия компенсации, субкомпенсации и декомпенсации в диагнозе у взрослых пациентов с СД нецелесообразны.

- Мониторинг сахароснижающей терапии по уровню HbA1c каждые 3 мес.
  - Изменение сахароснижающей терапии при ее неэффективности (т. е. при отсутствии достижения индивидуальных целей HbA1c) выполняется не позднее чем через 6 мес.

# Группы сахароснижающих препаратов

Препараты сульфонилмочевины
Глиниды (меглитиниды)
Бигуаниды (метформин)
Тиазолидиндионы (глитазоны)
Ингибиторы $\alpha$ -глюкозидаз
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида –1 (аГПП-1)
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины) (иДПП-4)
<b>Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (глифлозины) (иНГЛТ-2)</b>
Инсулины

# ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ ВЫБОРА САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОМИНИРУЮЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРОБЛЕМЫ

Проблема	Рекомендованы (приоритет)
Подтвержденные сердечно-сосудистые заболевания (кроме сердечной недостаточности)	<b>иНГЛТ-2 (эмпаглифлозин)</b> аГПП-1 (лираглутид)
Сердечная недостаточность	<b>иНГЛТ-2 (эмпаглифлозин)</b>
ХБП С 1-3а (СКФ $\geq$ 45 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	<b>иНГЛТ-2 (эмпаглифлозин)</b> СМ (гликлазид МВ) аГПП-1 (лираглутид)
Ожирение	метформин аГПП-1 <b>иНГЛТ-2</b>





# Клинические особенности ИБС при СД

Раннее развитие атеросклероза

Диффузное поражение коронарных артерий

Основные факторы риска развития ИБС при СД:

↑ ЛПНП   ↓ ЛПВП   ↑ Триглицериды

↑ Hb A1c и глюкоза натощак

↑ АД

Курение

Развитие диабетической нефропатии – снижение СКФ

учитывать при назначении лечения