

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КЛИНИЧЕСКОЙ
И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИМФОЛОГИИ – ФИЛИАЛ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА
«ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

**ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА ПРИ САХАРНОМ
ДИАБЕТЕ: СТАНДАРТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Учебное пособие

Издание 2-е, переработанное и дополненное

Новосибирск
2020

УДК 616-005.4 (075.8) + 616.379-008.64 (075.8)
ББК Р410.14 + Р415.16.23 (Я73-1)
И 971

Рецензенты:

Д.А. Яхонтов, д-р мед. наук, профессор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины Новосибирского государственного медицинского университета

О.Д. Рымар, д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ИЦиГ СО РАН (г. Новосибирск)

И971 Ишемическая болезнь сердца при сахарном диабете: стандарты диагностики и лечения. – 2-е изд., перераб. и доп. / В.В. Климонтов, Е.А. Королева, Г.И. Лифшиц, Г.С. Солдатова ; Новосибир. гос. ун-т. – Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2020. – 50 с.

ISBN 978-5-4437-1095-2

В пособии описаны особенности клиники, стандарты диагностики и лечения ишемической болезни сердца (ИБС), острого коронарного синдрома, хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом, рассмотрены особенности сахароснижающей терапии у больных с сопутствующей ИБС. При изложении материала авторы опирались на клинические рекомендации и стандарты диагностики и лечения, принятые в России и в мире, а также результаты собственных исследований.

Пособие предназначено для студентов старших курсов медицинских вузов и факультетов, клинических ординаторов.

УДК 616-005.4 (075.8) + 616.379-008.64 (075.8)
ББК Р410.14 + Р415.16.23 (Я73-1)

© В.В. Климонтов, Е.А. Королева,
Г.И. Лифшиц, Г.С. Солдатова, 2020

© Научно-исследовательский институт
клинической и экспериментальной лим-
фологии – филиал ФИЦ «Институт цито-
логии и генетики СО РАН», 2020

© Новосибирский государственный
университет, 2020

ISBN 978-5-4437-1095-2

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
1. Факторы риска ИБС при СД.....	6
2. Клинические особенности и диагностика ИБС у больных СД...10	
3. Лечение ИБС у больных СД.....	12
3.1. Мероприятия по изменению образа жизни.....	12
3.2. Достижение и поддержание целевых уровней АД.....	12
3.3. Гиполипидемическая терапия.....	13
3.4. Дезагрегантная терапия.....	17
3.5. Антиангинальная терапия.....	17
3.6. Хирургическое лечение.....	19
4. Сахароснижающая терапия у больных СД с ИБС.....	21
4.1. Индивидуализация целевых значений гликемии.....	21
4.2. Выбор сахароснижающих препаратов.....	23
5. Острый коронарный синдром у больных СД: диагностика и лечение.....	27
6. Сердечная недостаточность при СД.....	35
7. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний при СД.....	42
Тестовые задания.....	43
Список литературы.....	46
Интернет-ресурсы.....	48

Список сокращений

арГПП-1 – агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АМР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов
БРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II
АСК – ацетилсалициловая кислота
БКК – блокаторы кальциевых каналов
ВГ – варибельность гликемии
ЖТ – желудочковая тахикардия
иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы-4
ИКАГ – ингибиторы карбоангидразы
ИМ – инфаркт миокарда
ИМБП ST – инфаркт миокарда без подъема ST
ИМСП ST – инфаркт миокарда с подъемом ST
ИМТ – индекс массы тела
иНГЛТ-2 (SGLT2) – ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа
КАГ – коронароангиография
ЛКА – левая коронарная артерия
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ОКС – острый коронарный синдром
ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия
ПСМ – препараты сульфонилмочевины
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
ТЛТ – тромболитическая терапия
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ФЖ – фибрилляция желудочков
ФР – фактор риска
ХБП – хроническая болезнь почек
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ – чрескожное вмешательство
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика
HbA1c – гликированный гемоглобин A1c

Введение

Сахарный диабет (СД) признан важнейшей неинфекционной эпидемией. Согласно оценке экспертов Международной Федерации СД, число больных СД в мире к 2019 году достигло 463 миллионов человек, еще 374 миллиона находятся в группе риска, имея нарушенную толерантность к глюкозе. Заболеваемость всеми типами СД, особенно СД 2-го типа, неуклонно растет: к 2030 г. количество людей с СД в мире возрастет до 578 миллионов человек и до 700 миллионов к 2045 году [Атлас диабета IDF, издание 9-е, 2019].

По данным Российского государственного регистра СД, число зарегистрированных больных СД в России на 01.01.2019 г. составило 4,58 миллиона человек [Атлас регистра сахарного диабета РФ, 2018]. Экстраполяция данных о распространенности СД 2-го типа, полученных в исследовании NATION, дает основание полагать, что среди взрослого населения 5,9 миллиона человек страдают СД 2-го типа [Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р., 2016].

В общей структуре смертности на долю СД приходится 8,2%. Основной причиной смерти больных СД являются сердечно-сосудистые заболевания и, в частности, ишемическая болезнь сердца (ИБС). По данным Фрамингемского исследования, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин с СД в 2-3 раза, а у женщин – в 3-5 раз выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена. Значительная часть пациентов на момент установления диагноза СД 2-го типа уже страдают ИБС.

Глава 1. Факторы риска ИБС при СД

Факторы риска развития ИБС у больных СД можно условно разделить на общие для всей популяции, и специфичные для СД (табл. 1).

Таблица 1

Факторы риска ИБС при СД

<i>Общие для всей популяции</i>	<i>Характерные для СД</i>
<ul style="list-style-type: none">▪ Артериальная гипертония▪ Ожирение, особенно абдоминальное▪ Дислипидемия▪ Гиперкоагуляция▪ Гипертрофия левого желудочка▪ Курение в настоящем или в прошлом▪ Злоупотребление алкоголем▪ Возраст ≥ 55 лет (муж.), ≥ 65 лет (жен.)▪ Менопауза▪ Малоподвижный образ жизни▪ Наследственная отягощенность по ИБС	<ul style="list-style-type: none">▪ Гиперинсулинемия▪ Инсулинорезистентность▪ Хроническая болезнь почек 3-5 ст.▪ Соотношение альбумин/креатинин мочи ≥ 30 мг/г или ≥ 3 мг/ммоль▪ Длительность СД▪ Уровень HbA1c

В настоящее время для оценки суммарного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний используются калькуляторы риска, разработанные на основании результатов крупных эпидемиологических исследований. Имеются различные модели, по которым можно оценить индивидуальный риск для каждого пациента.

Шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation Project). Наиболее адаптированная для России модель. С помощью шкалы SCORE можно оценить десятилетний риск смерти от сердечно-сосудистых событий у пациентов без клинических проявлений заболеваний сердечно-сосудистой системы. Имеются две модификации шкалы: для стран с низким и высоким риском сердечно-

сосудистых заболеваний. В России рекомендуется пользоваться шкалой SCORE для стран с высоким риском.

Фрамингемская шкала (Framingham Risk Score). По этой шкале можно определить десятилетний риск возникновения основных коронарных событий.

Шкала ASSIGN (ASsessing cardiovascular risk using SIGN guidelines to ASSIGN preventive treatment) позволяет оценить десятилетний риск развития сердечно-сосудистых событий у лиц, не имеющих клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний.

Шкала риска Рейнольдса (Reynolds Risk Score) была разработана специально для оценки сердечно-сосудистого риска у женщин.

Шкала PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster) – это метод расчета глобального десятилетнего риска ИБС у женщин и мужчин.

Во всех вышеуказанных шкалах в качестве факторов сердечно-сосудистого риска присутствуют: пол, возраст, уровень липидов, показатели артериального давления, курение. Кроме того, в Фрамингемской шкале принимается во внимание факт наличия или отсутствия СД и гипотензивной терапии. В шкале ASSIGN учитывается социальный статус и семейный анамнез. В шкале Рейнольдса в качестве сердечно-сосудистых факторов риска, кроме вышеперечисленных, присутствуют: С-реактивный белок, ранний сердечно-сосудистый анамнез у родителей (до 60 лет). В шкале PROCAM – семейный анамнез и наличие диабета.

Общепринятой шкалы рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний для пациентов с СД нет. ***Большинство пациентов с СД 1-го и 2-го типов имеют высокий сердечно-сосудистый риск.***

Эксперты Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества атеросклероза (EAS) в 2019 г. предложили новые критерии для оценки сердечно-сосудистого риска (табл. 2).

Таблица 2

Категории сердечно-сосудистого риска

Очень высокий	<ul style="list-style-type: none"> • Документированное ССЗ, клиническое или по результатам обследования: • Документированное ССЗ, включая перенесенный острый коронарный синдром (инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию), стабильную стенокардию, коронарную васкуляризацию (ЧКВ, АКШ или другие артериальные реваскуляризации), инсульт / транзиторная ишемическая атака, поражения периферических артерий • Документированное ССЗ по данным обследований – наличие значимых атеросклеротических бляшек по данным коронарографии / КТ (стеноз > 50 %) или дуплексного сканирования каротидных артерий • СД с поражением органов-мишеней или ≥ 3 факторов риска или раннее начало СД 1-го типа с длительностью более 20 лет • Выраженная ХБП (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²) • 10-летний риск фатального исхода ССЗ по SCORE $\geq 10\%$ • Семейная гиперхолестеринемия в сочетании с ССЗ или другим значимым ФР
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> • Значимо выраженный фактор риска – общий холестерин > 8 ммоль/л и/или холестерин ЛПНП > 4,9 ммоль/л и/или АД > 180/110 мм рт. ст. • Семейная гиперхолестеринемия без других значимых факторов риска • СД без поражения органов-мишеней, СД > 10 лет или с дополнительными факторами риска • Умеренная ХБП (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²) • 10-летний риск фатального исхода ССЗ по SCORE $\geq 5\%$ и < 10 %
Умеренный	<ul style="list-style-type: none"> • Молодые пациенты (СД 1-го типа моложе 35 лет, СД 2-го типа моложе 50 лет) с длительностью СД < 10 лет без факторов риска • 10-летний риск фатального исхода ССЗ по SCORE > 1 % и < 5 %
Низкий	<ul style="list-style-type: none"> • 10-летний риск фатального исхода ССЗ по SCORE < 1 %

Скрининг факторов риска, влияющих на развитие ИБС при СД, включает:

- оценку семейного анамнеза раннего развития ИБС (до 65 лет у женщин, до 55 лет у мужчин);
- оценку табакокурения (в данный момент, в прошлом, интенсивность);
- оценку физической активности в настоящее время и в прошлом;
- оценку длительности СД, возраста на момент дебюта СД;
- выявление абдоминального ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м², отношение окружности талии к окружности бедра $>1,0$ у мужчин, $>0,85$ у женщин);
- выявление артериальной гипертензии (более 140/85 мм рт. ст.);
- выявление макроангиопатии нижних конечностей, цереброваскулярных заболеваний;
- выявление эректильной дисфункции;
- выявление дислипидемии (снижение уровня холестерина ЛПВП, повышение уровня ЛПНП и триглицеридов);
- выявление признаков хронической болезни почек: снижение СКФ < 60 мл/мин/м², повышение отношения альбумин/креатинин в моче;
- определение уровня HbA1c, глюкозы плазмы натощак.

В последние годы обсуждается влияние повышенной вариабельности гликемии в развитии сосудистых осложнений СД. В крупных наблюдательных исследованиях FinnDiane, Verona Diabetes Study, DEVOTE повышенная вариабельность уровня HbA1c и гликемии была ассоциирована с сердечно-сосудистыми осложнениями и риском смерти от сердечно-сосудистых причин.

Глава 2. Клинические особенности и диагностика ИБС у больных СД

Клинические особенности ИБС у больных СД:

- высокая частота безболевых («немых») форм ИБС и инфаркта миокарда (до 60%);
- высокий риск «внезапной смерти»;
- высокая смертность при ОКС (у пациентов с СД выше в 2-3 раза, чем у больных без СД);
- высокая частота развития постинфарктных осложнений:
 - кардиогенного шока;
 - застойной сердечной недостаточности;
 - аритмий;
 - смерти.

Причины «особенного» клинического течения ИБС при СД:

- большая распространенность, по сравнению с пациентами без СД, атеросклероза коронарных артерий;
- многососудистое, диффузное поражение коронарного русла;
- выраженный кальциноз коронарных артерий;
- сочетание ИБС с метаболическими изменениями миокарда (кардиомиопатией);
- поражение вегетативной нервной системы (автономная кардиоваскулярная нейропатия).
- слабое развитие коллатерального кровообращения, нарушения формирования новых сосудов в условиях ишемии вследствие дефектов ангиогенеза и васкулогенеза.

Приведем клиническую классификацию ИБС (ВОЗ, с дополнениями ВНОК 2007 г.).

1. Внезапная коронарная смерть (первичная остановка сердца).
 - Внезапная коронарная смерть с успешной реанимацией.
 - Внезапная коронарная смерть (летальный исход).
2. Стенокардия.
 - Стенокардия напряжения.
 - Впервые возникшая стенокардия напряжения.
 - Стабильная стенокардия напряжения (с указанием ФК).
 - Нестабильная стенокардия.
 - Вазоспастическая стенокардия.
3. Инфаркт миокарда.

- Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМП ST).
- Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМБП ST).
- Инфаркт миокарда, диагностированный по изменениям ферментов, других биомаркеров.

В зависимости от ЭКГ-картины, активности ферментов и/или данных методов, регистрирующих движение стенки сердца, ИМ может быть крупноочаговым, мелкоочаговым, Q-ИМ (ИМ с зубцом Q на ЭКГ), не Q-ИМ и т.д.

4. Постинфарктный кардиосклероз.
5. Нарушения сердечного ритма.
6. Сердечная недостаточность.

Методы диагностики ИБС приведены в табл. 3.

Таблица 3

Методы диагностики ИБС у больных СД

<i>Обязательные методы обследования</i>	<i>Дополнительные методы обследования</i>
Электрокардиография (ЭКГ)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Пробы с физической нагрузкой: тредмил-тест, велоэргометрия. 2. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (перфузионная скintiграфия) миокарда с нагрузкой. 3. Стресс-эхокардиография (с нагрузкой, с добутамином). 4. Мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий. 5. Коронарография

Стресс-эхокардиография или скintiграфия миокарда с функциональными пробами являются наиболее чувствительными и специфичными методами диагностики ИБС у больных СД.

Скрининг ИБС у больных СД.

Проведение рутинного скрининга ИБС у больных СД без клинических проявлений ИБС не рекомендуется.

Верификацию ИБС следует проводить пациентам с СД при появлении симптомов и/или жалоб. В иных случаях (при отсутствии жалоб или атипичных жалобах) решение вопроса о целесообразности скрининга ИБС принимают с учетом оценки факторов сердечно-сосудистого риска.

Глава 3. Лечение ИБС у больных СД

3.1 Мероприятия по изменению образа жизни

Данные мероприятия включают:

- отказ от курения.
- уменьшение содержания жира в питании менее 35%, насыщенных жиров менее 10 % и мононенасыщенных жиров более 10% от общей калорийности.
- умеренная физическая нагрузка ≥ 150 минут в неделю.
- аэробные упражнения и тренировки на сопротивление, возможны их комбинации.

3.2 Достижение и поддержание целевых уровней АД

Контроль АД является важнейшим условием снижения сердечно-сосудистого риска у больных СД с артериальной гипертензией. Выбор целевых уровней АД (при условии хорошей переносимости) зависит от возраста пациентов (табл. 4).

Таблица 4

Выбор целевых уровней АД

<i>Возраст</i>	<i>Систолическое АД, мм рт. ст.</i>	<i>Диастолическое АД, мм рт. ст.</i>
18–65 лет	≥ 120 и < 130	≥ 70 и < 80
> 65 лет	≥ 130 и < 140	

На рис. 1 представлены рекомендации по лечению артериальной гипертензии у пациентов с СД.

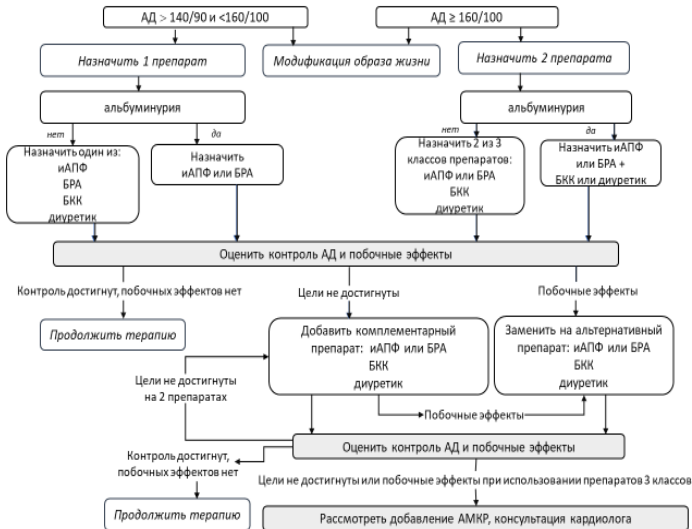


Рис. 1. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии у пациентов с СД (адаптировано из Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020)

3.3. Гиполипидемическая терапия

Всем пациентам с ИБС и СД 2-го типа рекомендуется достижение целевых показателей ЛПНП с учетом индивидуальных особенностей пациента для снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений (табл. 5).

Общие рекомендации по гиполипидемической терапии при СД приведены в табл. 6.

Основу гипогликемидемической терапии составляют *ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины)* – блокаторы синтеза холестерина в печени. Терапия статинами рекомендуется всем пациентам с СД 2-го типа с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, а также пациентам с СД 2 с умеренным риском, не достигшим целевого уровня ЛПНП, вне зависимости от наличия ИБС и другой сердечно-сосудистой патологии для снижения риска сердечно-сосудистых событий.

Таблица 5

Выбор целевых уровней холестерина ЛПНП

Категория риска	Категория пациентов	Целевые значения холестерина ЛПНП, ммоль/л
Очень высокий	Пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или поражением органов мишеней ¹ или с 3 и более большими факторами риска ² или раннее начало СД 1-го типа длительностью > 20 лет	< 1,4
Высокий	Пациенты с СД длительностью ≥ 10 лет без поражения органов-мишеней + любой другой дополнительный фактор риска	< 1,8
Умеренный	Пациенты молодого возраста (СД 1-го типа < 35 лет или СД 2-го типа < 50 лет) с СД длительностью < 10 лет без других факторов риска	< 2,5

¹ Протеинурия, СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², гипертрофия левого желудочка или ретинопатия.

² Возраст, артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, ожирение.

В большинстве случаев пациентам с СД и ИБС для достижения целевого уровня ЛПНП необходимы средние или высокие дозы статинов (табл. 7).

В случае недостаточной эффективности статинов, когда целевые значения холестерина ЛПНП не достигаются, необходимо дополнительное назначение других гиполипидемических препаратов.

В частности, рекомендуется назначение *эзетимиба* – селективного ингибитора всасывания холестерина в кишечнике всем пациентам с СД 2-го типа высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточным снижением ЛПНП на фоне приема максимально переносимых доз ингибиторов ГМГ-КоА

редуктазы (статинов) для достижения целевого уровня ЛПНП и снижения риска сердечно-сосудистых событий.

Таблица 6

Рекомендации по липидснижающей терапии для пациентов с СД

<i>Возраст</i>	<i>Факторы риска¹</i>	<i>Терапия ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы²</i>
<40 лет	Нет	Не проводится
	При наличии факторов риска	Назначение средних или низких доз
	При наличии АССЗ	Назначение высоких доз
≥40 лет	Нет	Назначение средних доз
	При наличии факторов риска	Назначение средних или высоких доз
	При наличии АССЗ	Назначение высоких доз
	При наличии АССЗ и ЛПНП ≥1,5 ммоль/л на фоне терапии в максимально переносимой дозе ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы	Назначение средних доз ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы с эзетимибом или ингибиторами PCSK-9

¹ К факторам риска относятся: артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, альбуминурия, семейный анамнез по ранним АССЗ, уровень ЛПНП ≥ 2,5 ммоль/л.

² Терапию ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы проводят параллельно с мероприятиями по изменению образа жизни.

Рекомендуется назначение *ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK-9)* алирокумаба и эволокумаба всем пациентам с СД 2-го типа высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточным снижением ЛПНП на фоне приема максимально переносимых доз ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы для достижения целевого уровня холестерина ЛПНП и снижения риска сердечно-сосудистых событий.

Таблица 7

Дозы ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы для гиполипидемической терапии высокой и средней интенсивности (адаптировано из Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020)

<i>Высокоинтенсивная терапия</i>	<i>Среднеинтенсивная терапия</i>
Аторвастатин 40-80 мг	Аторвастатин 10-20 мг
Розувастатин 20-40 мг	Розувастатин 5-10 мг
	Симвастатин 20-40 мг
	Правастатин 40-80 мг
	Ловастатин 40 мг
	Флувастатин XL 80 мг
	Питавастатин 1-4 мг

Статины и риск СД. Известно, что риск развития СД 2-го типа несколько увеличивается на фоне терапии статинами. По объединенным данным нескольких исследований (HPS, ASCOT, CORONA, LIPID, JUPITER), при длительном лечении статинами риск развития гипергликемии повышается в среднем на 13 % ($p = 0,008$). Риск развития СД 2-го типа в наибольшей степени повышается при использовании больших доз статинов, а также у пожилых пациентов. Имеются данные, что применение статинов с гидрофильной структурой (правастатин, розувастатин) ассоциировано с меньшим возрастанием риска развития СД.

Тем не менее, при наличии показаний больные СД и пациенты с метаболическим синдромом обязательно должны получать статины. Снижение смертности от ССЗ на фоне применения статинов многократно превышает по своей клинической значимости возможный риск, связанный с гипергликемией.

3.4. Дезагрегантная терапия

Общие рекомендации по дезагрегантной терапии для пациентов с СД

Ацетилсалициловая кислота (АСК) в дозе 75–150 мг/сутки рекомендована всем пациентам с СД 2-го типа и ИБС с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий (вторичная профилактика).

Терапия ацетилсалициловой кислотой не показана пациентам СД без сердечно-сосудистых заболеваний (первичная профилактика).

У больных с непереносимостью АСК рекомендован прием клопидогреля.

У больных с острым коронарным синдромом (ОКС) рекомендуется прием блокаторов P2Y₁₂ в течение года. У пациентов с ОКС после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) предпочтительны прием прасугреля и тикагрелолола.

Рекомендуется дополнительное назначение к АСК ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки пациентам с СД 2-го типа, установленным ССЗ с поражением нескольких сосудистых бассейнов с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий.

Антитромботическая терапия при сочетании ИБС и СД назначается по общим правилам.

3.5. Антиангинальная терапия

Основные принципы медикаментозной терапии у больных СД, эффекты основных классов препаратов, применяемых для лечения ИБС, суммированы в табл. 8.

Терапия ИБС у больных СД направлена на борьбу с прогрессированием атеросклероза коронарных сосудов сердца, на достижение стабилизации склонных к разрывам, «взрывоопасных» сосудистых атеросклеротических бляшек, на предотвращение сосудистого тромбообразования, на сохранение и оптимизацию функции ишемизированного миокарда.

Оптимальная медикаментозная терапия остается основой лечения стабильной и нестабильной ИБС у больных СД.

Принцип «АВС» (антиагреганты + бета-адреноблокаторы + статины) должен применяться у больных СД и ИБС.

Таблица 8

**Особенности применения препаратов для лечения ИБС
у больных сахарным диабетом**

<i>Группы препаратов</i>	<i>Особенности применения</i>
Ингибиторы АПФ, БРА	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендуется назначение пациентам с ИБС и СД 2-го типа с систолической дисфункцией левого желудочка. • Уменьшают риск развития сердечно-сосудистых событий и осложнений у больных СД с ИБС
Бета-блокаторы	<ul style="list-style-type: none"> • Снижают частоту и выраженность сердечно-сосудистых осложнений (повторные ИМ) и смертность у больных СД, перенесших ИМ. • Рекомендуется назначение пациентам с СД 2-го типа и перенесенным ИМ с систолической дисфункцией левого желудочка. • Предпочтительны метаболически нейтральные и высокоселективные бета-блокаторы (биспролол, метопролола сукцинат, небиволол). • Сочетанные альфа-1, бета-1, бета-2 блокаторы (карведилол) оказывают дополнительные благоприятные эффекты у лиц с периферической макроангиопатией, инсулинорезистентностью и, возможно, с частыми гипогликемиями
Нитраты	<ul style="list-style-type: none"> • Не увеличивают продолжительности жизни больных СД с ИБС, за исключением благоприятного эффекта дилтиазема у больных с ИМБП-ST. • Длительно действующие блокаторы кальциевых каналов и нитраты могут быть добавлены к бета-блокаторам или использоваться как препараты выбора для симптоматического лечения стенокардии у больных с противопоказаниями к бета-блокаторам
Блокаторы кальциевых каналов	
Миокардиальные цитопротекторы	<ul style="list-style-type: none"> • Могут использоваться как вспомогательные препараты в дополнение к перечисленным выше. • Действие на клинические исходы (сердечно-сосудистые осложнения, смертность) не доказано

Группы препаратов	Особенности применения
Блокаторы калиевых каналов (ивабрадин)	<ul style="list-style-type: none"> • Механизм действия ивабрадина заключается в специфическом селективном ингибировании If-каналов, что стабилизирует спонтанную деполяризацию синусового узла во время диастолы и способствует нормализации частоты сердечных сокращений. • Показан для лечения стабильной стенокардии у больных с ИБС при наличии противопоказаний или непереносимости бета-блокаторов. • Может сочетаться с бета-блокатором при сохранении симптомов или ЧСС более 70 уд/мин

3.6. Хирургическое лечение

Согласно Рекомендациям по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации сердечно-сосудистых хирургов, целью интервенционного лечения ИБС является устранение ишемии миокарда. Необходимость проведения реваскуляризации миокарда должна быть определена индивидуально в каждом конкретном клиническом наблюдении.

Применение интервенционного вмешательства на коронарных сосудах рекомендовано:

- у пациентов с СД 2-го типа с острыми формами ИБС;
- при наличии у пациентов стенокардии (или ее эквивалентов), несмотря на проводимую оптимальную медикаментозную терапию и/или
- при наличии значимых стенозов ствола левой коронарной артерии (ЛКА), проксимальной трети передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), многососудистом поражении в сочетании с обширной зоной ишемии миокарда.

Аортокоронарное шунтирование (АКШ). В настоящее время показанием к использованию АКШ при проведении реваскуляризации у больных СД являются многососудистый характер поражения коронарной системы, ОКС, повторный характер реваскуляризации и необходимость сопутствующего вмешательства на клапанах сердца.

Длительность эффекта АКШ у больных СД короче, чем у лиц без диабета, и необходимость в повторном АКШ у больных СД возникает в 1,9 раз чаще. При этом повторное АКШ ассоциируется с большей смертностью и инвалидизацией, чем первое. В послеоперационном периоде у больных СД, перенесших АКШ, чаще развиваются нарушения мозгового кровообращения, почечная недостаточность и инфекционные осложнения. Это ведет к тому, что 30-дневная смертность после АКШ среди больных СД выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена.

Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) у больных СД менее эффективна по сравнению с аортокоронарным шунтированием (АКШ). Меньшую результативность ЧТКА по сравнению с АКШ у больных СД объясняют более узким диаметром их коронарных сосудов, большей пролиферацией неоинтимы в них и более выраженным неблагоприятным ремоделированием сосудистой стенки. В результате возрастает риск развития внутрисстенных тромбозов и увеличивается частота окклюзивных рестенозов. Кроме того, при СД в ранее интактных местах сосудов, подвергнутых пластике, часто возникают новые сужения, а в зонах до этого неповрежденных сосудов увеличивается риск появления окклюзивных поражений.

Совершенствование методов ЧТКА значительно расширило возможности использования этой техники реваскуляризации у больных СД. Предпочтительнее использовать стенты, выделяющие лекарство, чем голометаллические стенты.

Алгоритм лечения пациентов с СД и стабильной ИБС представлен на рис. 2.

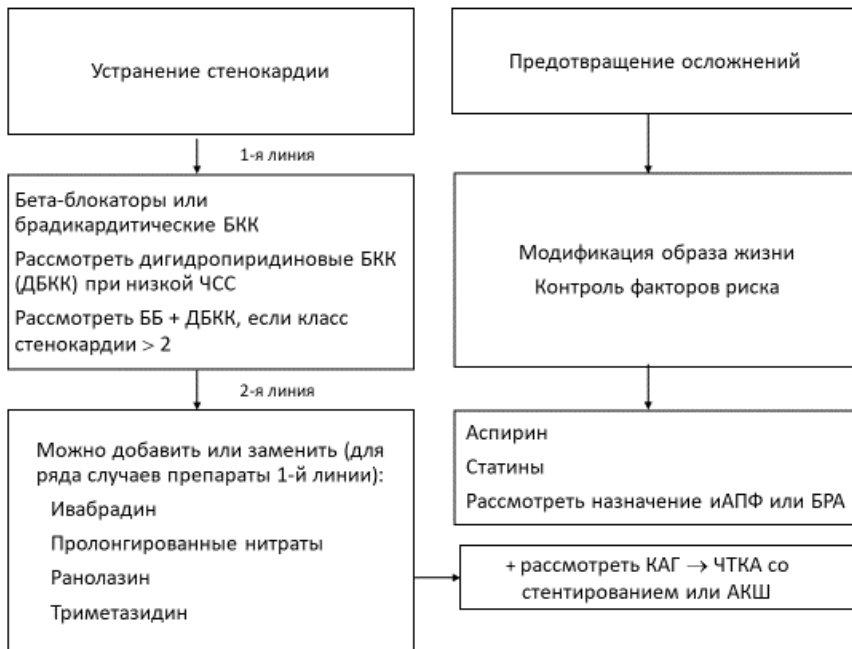


Рис. 2. Алгоритм лечения пациентов со стабильной ИБС (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 9-й выпуск, 2019 г.)

Глава 4. Сахароснижающая терапия у больных СД с ИБС

4.1. Индивидуализация контроля гликемии

В соответствии с Клиническими рекомендациями «Сахарный диабет 2-го типа у взрослых», утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации в 2019 г., выбор целевого уровня гликемии у больных СД зависит от возраста, ожидаемой продолжительности жизни, наличия сердечно-сосудистых осложнений и риска гипогликемий. Достижение целевых значений гликемии устанавливается по уровню гликированного гемоглобина HbA1c (табл. 9).

Таблица 9

**Алгоритм индивидуализированного выбора целей
терапии СД по HbA1c^{1, 2}**

Клиниче- ские ха- рактери- стики / риски	Категории пациентов					
	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилкой возраст			
			Функцио- нально независи- мые	Функционально зависимые		
				Без стар- ческой асте- нии / демен- ции	Стар- ческая асте- ния / демен- ция	Завер- шающий этап жизни
Нет АССЗ ³ и/или риска тяжелой гипоглике- мии ⁴	< 6,5%	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%	< 8,5%	Избегать гипогли- кемии, симпто- мов ги- пергли- кемии
Есть АССЗ и/или риск тяжелой гипоглике- мии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%			
При низкой ожидаемой продолжительности жизни (< 5 лет) цели лече- ния могут быть менее строгими						

¹ Данные целевые значения не относятся к беременным женщинам.

² Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT < 6,0%.

³ ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, АКШ, ЧТКА, стенокардия); нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; заболевание артерий нижних конечностей.

⁴ Тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП СЗ-5, деменция.

Гипогликемия представляет собой большую опасность для больных СД с сопутствующей ИБС. Результаты крупных контролируемых исследований (ACCORD, ADVANCE, VADT) показали, что тяжелая гипогликемия повышает риск сердечно-сосудистых катастроф и смерти от сердечно-сосудистых причин у больных СД 2-го типа. У больных с ИБС тяжелая гипогликемия может провоциро-

вать развитие ИМ, нестабильной стенокардии, жизненно опасных аритмий.

Изменения сердечно-сосудистой системы при гипогликемии включают:

- увеличение частоты сердечных сокращений;
- повышение АД;
- спазм сосудов;
- увеличение электрической нестабильности миокарда;
- усиление тромбообразования, снижение тромболизиса.

Исследования с использованием непрерывного мониторинга гликемии показали высокую распространенность скрытых эпизодов гипогликемии у больных СД 2-го типа. Исследования с одновременным мониторингом гликемии и ЭКГ свидетельствуют, что большинство эпизодов ишемии миокарда у больных СД с ИБС наблюдаются в периоды низкой гликемии и при ее быстром снижении.

С учетом большой опасности гипогликемии для больных с ИБС, следует избегать снижения уровня глюкозы до гипогликемического диапазона.

4.2. Выбор сахароснижающих препаратов

При выборе сахароснижающих препаратов у больных СД 2-го типа с ИБС необходимо учитывать следующие особенности.

Бигуаниды (метформин). Метформин снижает риск инфаркта миокарда у больных СД 2-го типа с ожирением, обеспечивает низкий риск гипогликемий, снижает инсулинорезистентность и массу тела. Является препаратом первого ряда в лечении больных СД 2-го типа. Противопоказанием к применению метформина у больных с ИБС является ХБП С4-5 (при СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м² доза не должна превышать 1000 мг/сутки), печеночная недостаточность, ОКС.

Глитазоны (пиоглитазон, розиглитазон). Препараты данной группы, действующие через стимуляцию внутриядерных рецепторов PPAR γ , оказывают благоприятное действие на ряд факторов сердечно-сосудистого риска: снижают инсулинорезистентность, обладают гиполипидемическим действием. Риск развития гипогликемий на фоне лечения глитазонами минимальный.

В исследовании PROActive пиоглитазон уменьшал частоту вторичной комбинированной конечной точки по общей смертности, фатальному ИМ и инсульту у больных с СД 2-го типа и высоким риском макрососудистых осложнений. Данные по сердечно-сосудистой безопасности розиглитазона противоречивы.

Следует помнить, что применение глитазонов может вызывать задержку жидкости. Наличие сердечной недостаточности любого ФК является противопоказанием к назначению препаратов данной группы. Розиглитазон противопоказан больным СД с ИБС.

Препараты сульфонилмочевины (ПСМ): гликлазид, гликлазид МВ, глимепирид, гликвидон, глипизид, глипизид GITS, глибенкламид. Препаратами выбора среди ПСМ у больных с сердечно-сосудистой патологией являются глимепирид и гликлазид МВ. Глибенкламид у больных с ИБС не применяется из-за высокого риска гипогликемий и нарушения механизма ишемического preconditionирования.

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины). Препараты данного класса (ситаглиптин, линаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин, алоглиптин и др.) обеспечивают низкий риск гипогликемий и могут применяться в качестве препаратов второй линии (вместе с метформином), а при наличии противопоказаний к применению метформина – как препараты первой линии в лечении СД 2-го типа у больных с сопутствующей ИБС. Сердечно-сосудистая безопасность глиптинов в настоящее время доказана в ряде крупных контролируемых исследований. При этом данный класс сахароснижающих препаратов не показал преимуществ в сравнении с плацебо в отношении сердечно-сосудистых исходов. В исследовании SAVOR зафиксировано повышение риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности у больных СД 2-го типа на фоне терапии саксаглиптином.

Агонисты рецепторов глюконоподобного пептида-1 (арГПП-1). Препараты данной группы (эксенатид, лираглутид, ликсисенатид, дулаглутид, семаглутид, албиглутид) обеспечивают низкий риск гипогликемий, снижают массу тела. Известно, что ГПП-1 оказывает положительный инотропный и хронотропный эффекты на миокард. Сердечно-сосудистая безопасность агонистов ГПП-1 доказана в исследованиях ELIXA, LEADER, SUSTAIN-6, EXSCEL, Harmony outcomes, REWIND. В ряде исследований

продемонстрировано преимущество назначения арГПП-1 у пациентов с СД 2-го типа с ССЗ или множественными факторами риска для снижения риска инфаркта миокарда (*Harmony outcomes*), инсульта (SUSTAIN-6, EXSCEL, REWIND), сердечно-сосудистой (LEADER) и общей смертности (LEADER, EXSCEL). Установлен антиальбуминурический эффект арГПП-1 у больных СД 2-го типа.

Ингибиторы обратного захвата глюкозы (ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2-го типа, SGLT2 ингибиторы). Препараты данного класса (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин, ипраглифлозин) действуют через торможение реабсорбции глюкозы в почках, вызывая глюкозурический и натрийуретический эффекты. Эффективно снижают гликемию без риска гипогликемии, снижают массу тела, умеренно снижают АД. Эффект препаратов не зависит от эндогенной секреции инсулина и чувствительности к инсулину. Противопоказанием к назначению ингибиторов SGLT2 является выраженное снижение функции почек (СКФ < 45 мл/мин/1,73 м²). Побочные эффекты включают инфекцию половых путей, кетоацидоз, артериальную гипотонию.

Кардиопротективные свойства глифлозинов доказаны в клинических исследованиях EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58. В этих исследованиях продемонстрировано снижение сердечно-сосудистой смертности (эмпаглифлозин) и риска госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин) у пациентов с СД 2-го типа. Кроме того, показана способность препаратов данного класса уменьшать риск повышения альбуминурии и снижения функции почек у больных СД 2-го типа. Кардио- и нефропротективный эффект ингибиторов натрий-глюкозного транспортера не зависит от сахароснижающего эффекта данных препаратов. В качестве механизмов кардиопротективного действия ингибиторов SGLT2 обсуждается диуретический и натрийуретический эффекты, уменьшение интерстициального отека, улучшение энергетического состояния миокарда, адаптации миокарда к процессам ишемии/реперфузии, снижение АД и другие эффекты.

Инсулин. Преимуществом инсулина является высокая эффективность, возможность выбора доз в широком диапазоне. Вместе с тем, инсулин обеспечивает наиболее высокий риск гипогликемий. У больных СД с ИБС преимущества имеют пролонгированные ана-

логи инсулина 2-го поколения (гларгин 300 ЕД/мл, деглудек), обеспечивающие наименьший риск гипогликемии. Сердечно-сосудистая безопасность инсулина гларгин показана в исследовании ORIGIN.

Таким образом, наличие факторов сердечно-сосудистого риска, ИБС, сердечной недостаточности необходимо учитывать при выборе сахароснижающей терапии у больных СД. Рекомендации по персонализации выбора сахароснижающих препаратов в зависимости от сердечно-сосудистой патологии представлены в табл. 10.

Таблица 10

Персонализация выбора сахароснижающих препаратов у больных СД 2-го типа с сердечно-сосудистой патологией

<i>Проблема</i>	<i>Рекомендованы (приоритет)</i>	<i>Безопасны /нейтральны</i>	<i>Не рекомендованы</i>
Наличие сердечно-сосудистых факторов риска	Возможно, эффективны в качестве первичной профилактики: <ul style="list-style-type: none"> • ингибиторы SGLT2 • арГПП-1 	<ul style="list-style-type: none"> • метформин • ПСМ • иДПП-4 • глитазоны • инсулины 	
ССЗ атеросклеротического генеза (кроме сердечной недостаточности)	<ul style="list-style-type: none"> • ингибиторы SGLT2 • арГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид) 	<ul style="list-style-type: none"> • метформин • ПСМ • иДПП-4 • арГПП-1 • глитазоны • инсулины 	<ul style="list-style-type: none"> • ПСМ (глибенкламид)
Сердечная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> • ингибиторы SGLT2 	<ul style="list-style-type: none"> • метформин • ПСМ (осторожность при выраженной декомпенсации) • иДПП-4 • инсулины (осторожность на старте) 	<ul style="list-style-type: none"> • ПСМ (глибенкламид) • Глитазоны • иДПП-4 (саксаглиптин)

Глава 5. Острый коронарный синдром у больных СД: диагностика и лечение

По клиническому течению различают следующие варианты острого коронарного синдрома (ОКС):

- **ОКС с персистирующим (> 20 мин) подъемом сегмента ST.** Обычно отражает полную окклюзию коронарной артерии. У большинства пациентов формируется ИМ. У больных с ОКС с подъемом сегмента ST предпочтительнее проведение первичной баллонной ангиопластики со стентированием, чем тромболитической терапии.

- **ОКС с острой болью в груди без стойкого подъема сегмента ST.** У таких пациентов наблюдают стойкую или проходящую депрессию сегмента ST, инверсию, сглаживание или псевдонормализацию зубца T, однако изменения на ЭКГ могут и отсутствовать. В зависимости от результатов измерения уровня тропонинов выделяют ИМ без подъема сегмента ST и нестабильную стенокардию. У части пациентов проводимое исследование позволяет исключить ИБС как причину боли в сердце.



Рис. 3. Исходы ОКС

Диагностика ОКС, стратификация риска и выбор лечения осуществляются на основании:

- анализа болевого синдрома в грудной клетке и/или его эквивалентов;
- оценки изменений на ЭКГ;
- оценки уровня маркеров некроза миокарда.

В качестве предпочтительных маркеров некроза миокарда (табл. 11) рекомендуется определение сердечных тропонинов. При нормальном уровне сердечных тропонинов диагностируется нестабильная стенокардия. При повышении уровня сердечных тропонинов выше 99-го перцентиля верхнего референсного значения с последующим снижением до нормы диагностируется острый ИМ.

Таблица 11

Динамика уровня маркеров некроза миокарда при ОКС

<i>Маркер</i>	<i>Время повышения уровня маркера в крови, час</i>	<i>Время достижения максимальной концентрации маркера в крови, час</i>	<i>Время восстановления до нормальной величины</i>
Миоглобин	1-6	6-7	24 ч
Тропонин I	3-12	24	5-10 сут
Тропонин T	3-12	12-48	5-14 сут
МВ-КФК	3-12	24	48-72 ч

Алгоритмы ведения пациентов с ОКС. Известно, что прогноз у больных с ОКС и СД хуже, чем у больных ОКС без нарушения углеводного обмена. Доказано, что при ОКС без подъема ST наличие СД является предиктором высокого риска. Всем пациентам с СД показано проведение коронарной ангиографии (КАГ), сроки которой определяются, прежде всего, клинической картиной. При рефрактерной стенокардии проведение КАГ показано в течение 2 ч, при стабильном состоянии больного – в течение 72 ч. Проведение чрескожного вмешательства (ЧКВ) у больных СД и ОКС в большей степени улучшает прогноз, чем у больных без нарушений углеводного обмена.

Алгоритмы ведения пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST и без подъема ST представлены на рис. 4, 5.

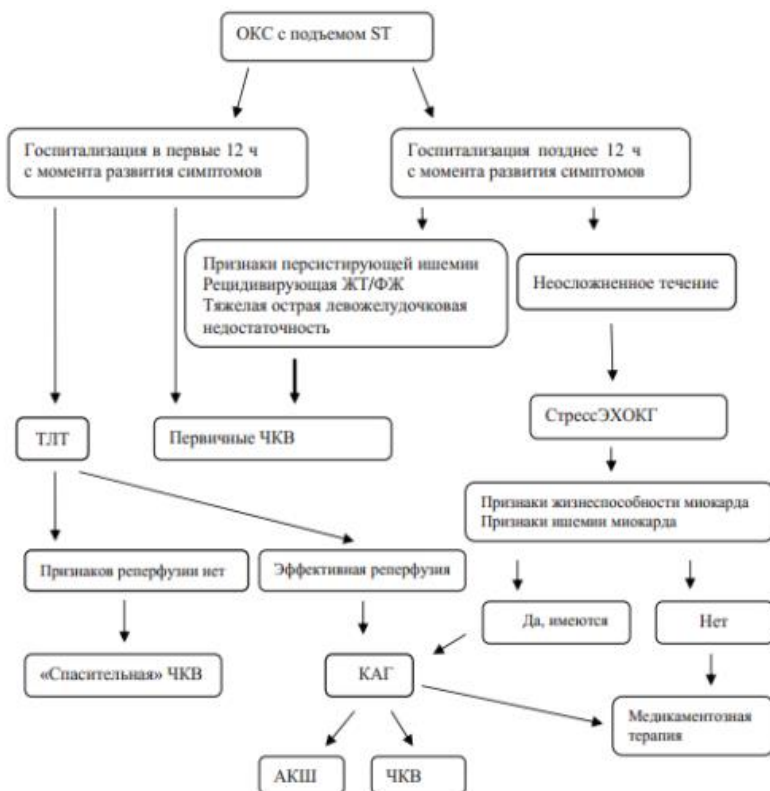


Рис. 4. Алгоритм ведения пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST

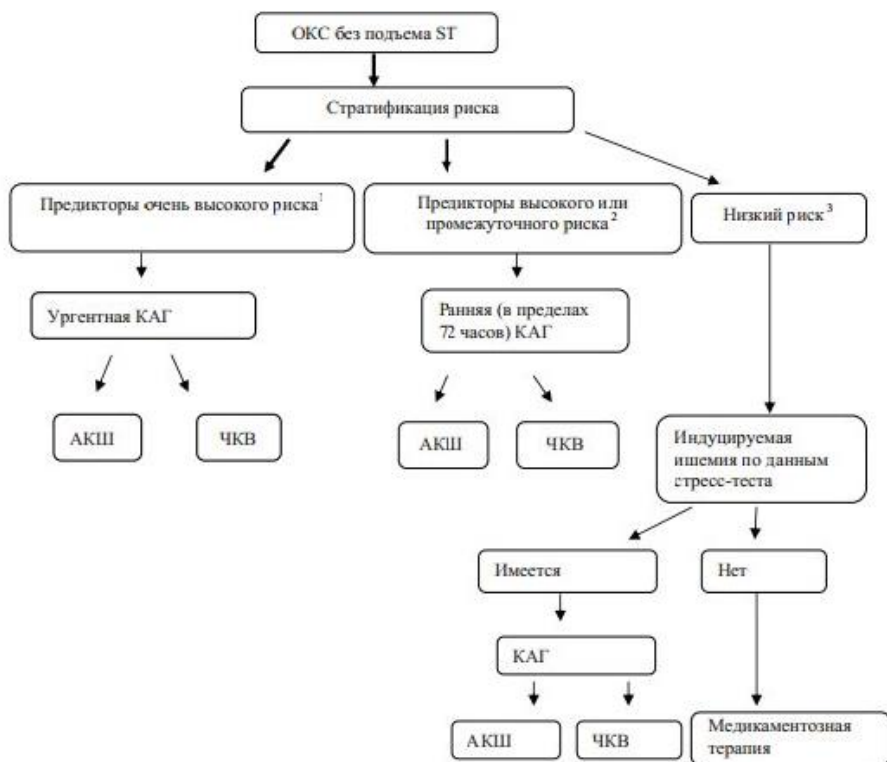


Рис. 5. Алгоритм ведения пациентов с ОКС без подъёма сегмента ST

¹ Предикторы очень высокого риска (ИМ или смерть):

- рефрактерная стенокардия;
- рецидивирующая стенокардия, сопровождающаяся депрессией сегмента ST более 0,20 мВ;
- острая сердечная недостаточность или гемодинамическая нестабильность (шок);
- жизнеугрожающие желудочковые аритмии (ЖТ/ФЖ).

² Предикторы высокого или промежуточного риска:

- диагностически значимое повышение уровня тропонина;
- депрессия сегмента ST более 0,05 мВ, в том числе бессимптомная;
- сахарный диабет;
- хроническая почечная недостаточность (СКФ < 60 мл/мин/ 1,73 м²);

- фракция выброса левого желудочка менее 40 %;
- ЧКВ в течение последних 6 месяцев;
- АКШ в анамнезе;
- средний или высокий риск неблагоприятных кардиоваскулярных событий (количество баллов по шкале GRACE более 109).

³ Низкий риск:

- отсутствие предикторов очень высокого, высокого или промежуточного риска;
- количество баллов по шкале GRACE менее 109.

Рекомендации по контролю гликемии у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST/без подъема сегмента ST

Общие рекомендации по контролю гликемии

Гипергликемия – один из основных предикторов неблагоприятных исходов у больных ОКС.

Гипогликемия может усиливать ишемию миокарда и отрицательно влиять на течение ОКС у больных СД.

Достижение компенсации углеводного обмена улучшает исходы ИМ у больных СД.

Гипергликемия, выявляемая у пациентов с ОКС без предшествующего СД, называется *транзиторной гипергликемией*. Вопрос проведения гипогликемизирующей терапии решается в зависимости от клинической ситуации, однако при повышении глюкозы плазмы более 10,0 ммоль/л назначение сахароснижающей терапии является безусловно необходимым.

Целевые уровни гликемии. Общепринятый целевой диапазон гликемии у больных с ОКС окончательно не определен. По результатам клинических исследований, для большинства больных обоснованными являются следующие показатели:

- глюкоза плазмы перед едой в течение суток 6,1–7,8 ммоль/л;
- допустимо периодическое повышение гликемии до 10 ммоль/л;
- необходимо избегать снижения глюкозы плазмы ниже 6,0 ммоль/л из-за опасности гипогликемии и усугубления ишемии миокарда.

Тактика сахароснижающей терапии. Выбор сахароснижающей терапии для достижения целевого уровня гликемии зависит от клинической ситуации и должен быть индивидуализирован.

Наличие у больного СД 2-го типа ОКС не является показанием к переводу на инсулинотерапию. Многие больные могут продолжать проводимую ранее сахароснижающую терапию.

Показания для инсулинотерапии у больных СД и ОКС:

- СД 1-го типа;
- глюкоза плазмы при поступлении стойко выше 10 ммоль/л;
- кетоацидоз, гиперосмолярный гипергликемический синдром;
- терапия высокими дозами стероидов;
- парентеральное питание;
- общее тяжелое/ критическое состояние;
- кардиогенный шок, выраженная застойная сердечная недостаточность, тяжелая постинфарктная стенокардия, артериальная гипотония, тяжелые нарушения сердечного ритма;
- любая степень нарушения сознания;
- периоперационный период, в том числе предстоящая в ближайшие часы хирургическая реваскуляризация коронарных артерий.

Тактика инсулинотерапии у больных СД с ОКС:

Наиболее оптимальным методом быстрого и управляемого достижения компенсации углеводного обмена является непрерывная внутривенная инфузия инсулина (НВИИ) короткого действия, при необходимости – с инфузией глюкозы (5, 10, 20 % в зависимости от уровня гликемии и объема вводимой жидкости).

Для обеспечения безопасного и эффективного управления гликемией методика НВИИ и глюкозы проводится через отдельные инфузионные системы, по стандартному протоколу, обученным персоналом.

НВИИ (и глюкозы) проводится на фоне ежечасного определения гликемии (после стабилизации гликемии – каждые 2 ч).

Больные СД с ОКС без нарушения сознания и других перечисленных выше осложнений, способные самостоятельно принимать пищу, могут находиться на п/к интенсифицированной инсулинотерапии, при условии, если она позволяет поддерживать целевой диапазон гликемии и избегать гипогликемии.

Алгоритм непрерывной внутривенной инфузии инсулина

НВИИ проводится через отдельный инфузомат с применением раствора ИКД с концентрацией 1 ед/мл 0,9 % NaCl. Приготовление раствора: 50 ЕД ИКД + 2мл 20 % альбумина (или 1мл крови пациента) для предотвращения сорбции инсулина в системе, которая может составлять 10–50 % дозы; объем доводят до 50 мл 0,9 % NaCl.

Крайне важно определять гликемию 1 раз в час до ее стабилизации в выбранном целевом диапазоне минимум 4 часа; затем 1 раз в 2 часа в течение 4 часов; в дальнейшем – 1 раз в 4 часа. У пациентов в критическом состоянии – 1 раз в час даже при стабильно хорошей гликемии.

Средняя начальная скорость НВИИ у взрослых больных СД:

- 0,5–1 ед/час при компенсации;
- 2 ед/час при декомпенсации без ожирения;
- < 0,5 ед/час при дефиците массы тела, почечной, печеночной или хронической надпочечниковой недостаточности;
- 3 ед/час при выраженной декомпенсации, ожирении, инфекциях, хронической терапии стероидами и других состояниях с инсулинорезистентностью.

Одновременно с НВИИ – инфузия 5–10 %-й глюкозы (около 5 г/час), через разные инфузионные системы, так как требуется частая раздельная коррекция скорости инфузии двух растворов. При уровне глюкозы плазмы >14–15 ммоль/л глюкозу не вводят.

Пероральная сахароснижающая терапия при ОКС

Тиазолидиндионы (пиоглитазон) 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 лактацидоза при развитии тканевой гипоксии и неизученного влияния на ранние и отдаленные клинические исходы ОКС.

Перед проведением рентггенконтрастных вмешательств следует отменить иНГЛТ-2.

Больные СД с ОКС с низким риском смерти/ИМ, у которых клинические и инструментально-лабораторные признаки ОКС ликви-

дируются на этапе поступления в клинику, могут находиться на терапии препаратами СМ или глинидами, при условии, если она позволяет поддерживать целевой диапазон гликемии и избегать гипогликемии. В связи с высоким риском гипогликемий терапия глибенкламидом не назначается, возможно применение гликлазида МВ и глимепирида.

Эффективность и безопасность агонистов ГПП-1, иНГЛТ-2 и иДПП-4 при ОКС изучается.

Рекомендации по вторичной профилактике ОКС.

Коррекция показателей углеводного обмена в соответствии с индивидуальными целевыми значениями.

Коррекция факторов риска ИБС – отказ от курения, контроль артериальной гипертензии, диета, контроль массы тела.

Антитромботическая терапия: ацетилсалициловая кислота (АСК) в дозе 75–100 мг в сутки длительно, в комбинации с блокаторами P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов (клопидогрель, тикагрелол, прасугрель) в первые 12 мес. после лечения ОКС.

Для пациентов с ОКС с подъемом ST – иАПФ при отсутствии противопоказаний.

иАПФ или БРА и эплеренон или верошпирон для пациентов с ОКС с подъемом ST/без подъема ST при наличии клинических или рентгенологических признаков СН или ФВ ЛЖ менее 40%.

ББ для всех пациентов, перенесших ОКС с подъемом ST/без подъема ST, при отсутствии противопоказаний.

Статины для всех пациентов, перенесших ОКС с подъемом ST/без подъема ST, в том числе перенесших ЧКВ или АКШ, независимо от уровня холестерина ЛПНП, при отсутствии противопоказаний.

Для пациентов с ОКС без подъема ST – блокаторы кальциевых каналов при неэффективности, плохой переносимости или наличии противопоказаний к ББ.

Глава 6. Сердечная недостаточность при СД

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и СД 2-го типа часто сопутствуют друг другу, влияют на течение друг друга. Преобладание факторов риска ХСН характерно для больных СД, наиболее важные из них – АГ и ИБС. Вместе с тем СД повышает риск развития ХСН за счет диабетической кардиомиопатии.

Ряд клинических параметров являются независимыми факторами риска развития ХСН при СД 2-го типа, включая высокий HbA_{1c}, повышенный индекс массы тела, возраст, наличие ИБС, ретинопатии, нефропатии и использование инсулина.

Диагностика ХСН

ХСН - это клинический синдром, характеризующийся наличием типичных симптомов (одышка, повышенная утомляемость, отечность голеней и стоп) и признаков (повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки), вызванных нарушением структуры и/или функции сердца, приводящим к снижению сердечного выброса и/или повышению давления наполнения сердца в покое или при нагрузке.

В зависимости от состояния сократительной способности миокарда левого желудочка, определяемой по фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) выделяют: ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (ХСН-снФВ, где ФВ ЛЖ менее 40 %), ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ (ХСН-прФВ, где ФВ ЛЖ от 40 до 49 %) и ХСН с нормальной ФВ ЛЖ (ХСН-сФВ, где ФВ ЛЖ более 50 %).

Для постановки диагноза ХСН необходимо наличие следующих критериев: 1) характерные симптомы и клинические признаки; 2) объективные данные обследования, свидетельствующие о дисфункции сердца (в покое), исключение других заболеваний/состояний, имеющих сходную клиническую картину; 3) в сомнительных случаях положительный эффект от проводимой мочегонной терапии, определение концентрации натрийуретических пептидов.

Симптомы и признаки ХСН приведены в табл. 13.

Для постановки диагноза ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) необходимо выявление трех компонентов:

- 1) симптомы, типичные для СН;
- 2) клинические признаки, типичные для СН (могут отсутствовать на ранних стадиях, а также у больных после терапии диуретиками);
- 3) низкая ФВ ЛЖ ($< 35\%$).

Таблица 13

Симптомы и признаки ХСН

<i>Симптомы</i>	<i>Признаки</i>
Типичные	Специфичные
<ul style="list-style-type: none"> • Одышка • Ортопноэ • Ночные приступы сердечной астмы • Плохая переносимость физической нагрузки • Утомляемость, усталость, увеличение времени восстановления после прекращения нагрузки • Отек лодыжек 	<ul style="list-style-type: none"> • Набухание шейных вен • Гепатоюгулярный рефлюкс • Третий тон сердца (ритм галопа) • Смещение верхушечного толчка влево • Систолический шум
Менее типичные	Менее специфичные
<ul style="list-style-type: none"> • Ночной кашель • Свистящее дыхание • Увеличение веса (> 2 кг/неделю) • Потеря веса (при выраженной СН) • Чувство переполнения в животе • Потеря аппетита • Спутанность сознания (особенно у пожилых) • Депрессия • Сердцебиение • Обмороки 	<ul style="list-style-type: none"> • Периферические отеки (лодыжек, крестца, мошонки) • Хрипы в легких (крепитация) • Притупление в нижних отделах легких (плевральный выпот) • Тахикардия • Нерегулярный пульс • Тахипноэ (> 16 в мин) • Увеличение печени • Асцит • Кахексия

Для постановки диагноза ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ:

- 1) наличие симптомов и / или клинических признаков СН;
- 2) ФВ ЛЖ 40–49 %;
- 3) повышение уровней МНУП (BNP > 35 пг/мл или NT-proBNP > 125 пг/мл);
- 4) как минимум один дополнительный критерий:
 - а) значимые структурные изменения в сердце (ГЛЖ или увеличение ЛП);
 - б) диастолическая дисфункция.

Для постановки диагноза ХСН с сохранной ФВ ЛЖ необходимо выявление четырех компонентов:

- 1) симптомы, типичные для СН;
- 2) клинические признаки, типичные для СН (могут отсутствовать на ранних стадиях, а также у больных после терапии диуретиками);
- 3) нормальная (> 50 %) или слегка сниженная (35–50 %) ФВ ЛЖ и отсутствие расширения ЛЖ;
- 4) структурные изменения сердца (гипертрофия ЛЖ/расширение левого предсердия) и/или диастолическая дисфункция ЛЖ.

Стандартные исследования для выявления сердечной недостаточности

Основные исследования

- Сбор анамнеза и врачебный осмотр.
- ЭКГ.
- Анализы крови.
- Рентгенография органов грудной клетки.
- Эхо-КГ.

Дополнительные исследования

- Функциональные легочные тесты.
- Нагрузочная проба.
- МРТ сердца.
- Катетеризация сердца и ангиография.
- Радиоизотопные исследования.
- Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ).

Основные диагностические категории ХСН

<i>Клиническая картина</i>	Одышка, ортопноэ, приступы удушья в ночное время, отеки, влажные хрипы в легких, набухшие шейные вены, тахикардия
<i>Эхокардиография</i>	Оценка размеров полостей сердца и функции левого желудочка
<i>Рентгенография</i>	Признаки венозной гипертензии, отека легких, кардиомегалии
<i>ЭКГ</i>	Признаки патологии миокарда, способствующие установлению причины ХСН

В соответствии с национальными рекомендациями Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российского кардиологического общества и Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике и лечению ХСН (2018), при подозрении на наличие СН на первом этапе диагностики необходимо выполнение ЭКГ и рентгенографии грудной клетки. Далее выполняется эхокардиография и исследование уровня натрийуретических гормонов (BNP, NT-proBNP).

У больных с острым началом симптомов рекомендовано как можно более быстрое проведение эхокардиографии (при кардиогенном шоке или значительных гемодинамических нарушениях – в экстренном порядке). При нормальных данных ЭКГ и уровне NT-proBNP < 300 пг/мл или BNP < 100 пг/мл наличие СН маловероятно.

При постепенном начале симптомов обследование начинают с ЭКГ, рентгенографии грудной клетки и теста на натрийуретические гормоны (BNP/NT-proBNP), по результатам которых определяют, нуждается ли больной в проведении ЭхоКГ или нет. Эхокардиография показана при обнаружении патологических изменений на ЭКГ или если содержание натрийуретических гормонов превышает пороговые значения: NT-proBNP ≥ 125 пг/мл или BNP ≥ 35 пг/мл. Больные с высокой претестовой вероятностью СН (например, с ранее перенесенным ИМ) могут быть сразу направлены на эхокардиографию, минуя этап ЭКГ и теста на натрийуретические гормоны.

Следует учитывать, что при остром начале симптомов повышение содержания натрийуретических гормонов, помимо СН, может быть связано с ОКС, над- и желудочковыми аритмиями, тромбоэмболией легочной артерии, выраженной хронической обструктивной болезнью легких, протекающей с повышением давления в правом предсердии, почечной недостаточностью, сепсисом.

При постепенном начале симптомов повышение содержания натрийуретических гормонов может быть связано с пожилым возрастом (> 75 лет), наджелудочковыми аритмиями, гипертрофией ЛЖ, хронической обструктивной болезнью легких и хронической почечной недостаточностью. На фоне лечения содержание натрийуретических гормонов может снизиться; кроме того, у больных с СН с сохранной фракцией выброса может отсутствовать значимое повышение содержания этих гормонов.

Лечение ХСН

Основные цели лечения больного ХСН

В лечении каждого пациента ХСН важно добиваться не только устранения симптомов ХСН (одышка, отеки и т.п.), но и уменьшения количества госпитализаций и улучшения прогноза. Снижение смертности и числа госпитализаций являются главными критериями КР156 22 эффективности терапевтических мероприятий. Как правило, это сопровождается реверсией ремоделирования ЛЖ и снижением концентраций натрийуретических пептидов. Для любого пациента так же чрезвычайно важно, чтобы проводимое лечение позволяло ему добиться устранения симптомов болезни, улучшало качество жизни и повышало его функциональные возможности, что, однако, не всегда сопровождается улучшением прогноза больного ХСН. Тем не менее, отличительной чертой современной эффективной фармакотерапии является достижение всех обозначенных целей лечения.

Особенности лечения сердечной недостаточности при СД

Медикаментозная терапия. Три нейрогуморальных антагониста (иАПФ или АРА, ВВ и антагонист минералокортикоидных рецепторов) представляют важные фармакологические средства лечения всех пациентов с систолической СН, включая больных СД [Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым

заболеваниям EASD/ESC, 2019]. Чаще всего они комбинируются с диуретиками; к ним можно добавлять ивабрадин.

Ниже приведены рекомендации по лечению ХСН при СД, предложенные экспертами Европейской ассоциации по изучению СД и Европейского общества кардиологов[ESC/EASD, 2019]

Рекомендации по лечению ХСН при СД

- иАПФ и ББ показаны пациентам с симптомами и ХСН-нФВ и СД для снижения риска госпитализаций и смерти. Назначают всем пациентам с ХСН-нФВ при отсутствии противопоказаний и непереносимости.

- АМР назначаются пациентам с ХСН-нФВ и СД при сохранении симптомов, несмотря на терапию иАПФ и ББ.

- БРА – рекомендуется назначение у пациентов с ХСН-нФВ только в качестве альтернативы при непереносимости иАПФ.

- Комбинированный препарат валсартан/сакубитрил рекомендуется в качестве замены иАПФ для дальнейшего снижения риска госпитализации и смерти у больных ХСН-нФВ с сохраняющимися симптомами, несмотря на оптимальное лечение иАПФ, ББ и АМР.

- Диуретики (петлевые, тиазидные) рекомендуются пациентам с ХСН, имеющим симптомы или признаки задержки жидкости для уменьшения симптоматики.

- Реваскуляризация сердца (АКШ) рекомендована пациентам с СД и двух- или трехсосудистым поражением коронарных артерий, включая протяженный стеноз левой передней нисходящей артерии.

- Ивабрадин рекомендован пациентам при ХСН-нФВ с ФВ ЛЖ < 35 % с синусовым ритмом и ЧСС > 70 в минуту, получающим максимальную переносимую дозу бета-блокаторов, иАПФ/БРА и АМР.

- Не рекомендуется терапия саксаглиптином у пациентов с СД 2 и ХСН, поскольку может способствовать увеличению частоты госпитализаций.

- Тиазолидиндионы не должны использоваться у пациентов с СН и СД 2-го типа, так как задержка жидкости может ухудшать или провоцировать СН.

Рекомендации по лечению пациентов с СД для снижения риска сердечной недостаточности

Терапия иНГЛТ-2 рекомендована пациентам СД 2-го типа с целью снижения риска госпитализации по поводу ХСН.

Рекомендуется терапия метформином у пациентов СД 2 и ХСН (в том числе ХСН-нФВ) для снижения прогрессирования ХСН, если СКФ стабильна и > 30 мл/мин $\times 1,73$ м².

аГПП-1 (ликсисенатид, лираглутид, семаглутид, эксенатид и дулаглутид) не влияют на течение СН и могут назначаться для лечения СД пациентам с ХСН.

иДПП-4 ситаглиптин и линаглиптин не влияют на риск госпитализаций с СН и могут назначаться для лечения СД пациентам с ХСН.

Инсулин может быть назначен пациентам с тяжелой ХСН-нФВ.

Тиазолидиндионы не должны использоваться у пациентов с СН и СД 2-го типа, так как задержка жидкости может ухудшать или провоцировать СН.

Не рекомендуется терапия саксаглиптином у пациентов с СД 2 и ХСН, поскольку может способствовать увеличению частоты госпитализаций.

Немедикаментозная терапия

Ресинхронизирующая терапия и имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор. Ресинхронизирующая терапия – метод, рекомендуемый для лечения ХСН, показавший снижение смертности у пациентов с III–IV ФК по NYHA и ФВ ЛЖ ≤ 35 % на фоне фармакологической терапии при синусовом ритме с увеличением длительности QRS (≥ 120 – 130 мс). Несмотря на нехватку данных, нет оснований считать, что эффект ресинхронизации должен отличаться по наличию СД у пациентов.

Трансплантация сердца является принятым методом лечения ХСН на конечной стадии. Наличие СД не является противопоказанием к трансплантации сердца, однако следует помнить о более частом наличии хронической болезни почек и повышенном риске инфекции у больных СД. Наличие СД является независимым фактором риска, снижающим выживаемость больных после трансплантации сердца.

Глава 7. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД

Мероприятия по первичной профилактике ССЗ у больных СД включают:

- прекращение курения;
- здоровое питание. В настоящее время отсутствуют убедительные доказательства преимуществ того или иного пищевого режима в профилактике ССЗ у больных СД. Общие рекомендации по питанию включают: содержание жиров в питании < 35 %, насыщенных жиров <10%, мононенасыщенных жиров > 10 % от общей калорийности, содержание пищевых волокон должно быть > 40 г/день;
- умеренная физическая нагрузка ≥ 150 мин/неделю;
- уменьшение массы тела у лиц с ожирением. Показано, что уменьшение массы тела на 5–10 % улучшает профиль факторов сердечно-сосудистого риска: снижается уровень гликемии, холестерина ЛПНП, триглицеридов, повышается уровень холестерина ЛПВП, снижается АД (у лиц с АГ), уменьшается потребность в антигипертензивных и гиполипидемических препаратах;
- достижение близкого к нормальному уровня глюкозы (если позволяет клиническая ситуация).

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Ответьте на вопросы (возможен один или несколько правильных ответов).

1. Фактором риска развития ИБС у больных сахарным диабетом является:

- а) гипергликемия;
- б) инсулинорезистентность;
- в) повышенная альбуминурия;
- г) ожирение;
- д) наследственная отягощенность по ИБС.

2. Особенностью ИБС у больных сахарным диабетом является:

а) высокая частота безболевых («немых») форм ИБС и инфаркта миокарда;

б) возникновение в более позднем возрасте по сравнению с общей популяцией;

в) чаще встречается у мужчин, чем у женщин;

г) выше частота осложнений инфаркта миокарда;

д) высокий риск «внезапной смерти».

3. Для диагностики ИБС у больных сахарным диабетом используется:

а) ЭКГ;

б) тредмил-тест;

в) эхокардиография;

г) коронарография;

д) стресс-эхокардиография.

4. Клинические симптомы ИБС у больных сахарным диабетом:

а) могут отсутствовать;

б) высокая интенсивность боли при стенокардии;

в) часто эквиваленты стенокардии;

г) инфаркт миокарда может быть первым проявлением ИБС;

д) не встречается безболевого ишемия миокарда.

5. Для снижения гликемии в остром периоде инфаркта миокарда может использоваться:

- а) инсулин;
- б) метформин;
- в) пиоглитазон;
- г) глибенкламид;
- д) гликлазид.

6. Целевой уровень гликированного гемоглобина A1c у больного СД 2-го типа 60 лет с сопутствующей ИБС и перенесенным инфарктом миокарда:

- а) $\leq 8,0$ %;
- б) $\leq 7,5$ %;
- в) $\leq 7,0$ %;
- г) $\leq 6,5$ %;
- д) $\leq 6,0$ %.

7. Противопоказанием к назначению метформина у больного с ИБС является:

- а) инфаркт миокарда в анамнезе;
- б) стенокардия напряжения 3 ФК;
- в) хроническая сердечная недостаточность 3 ФК;
- г) отек легких;
- д) острый коронарный синдром.

8. Целевой уровень ЛПНП у больного ИБС, перенесенным инфарктом миокарда и сахарным диабетом:

- а) $\leq 3,5$ ммоль/л;
- б) $\leq 2,5$ ммоль/л;
- в) $\leq 1,8$ ммоль/л;
- г) $\leq 1,4$ ммоль/л;
- д) $\leq 1,2$ ммоль/л.

9. Статины у больных сахарным диабетом с сопутствующей ИБС назначаются:

- а) при уровне холестерина ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л;
- б) при уровне холестерина ЛПНП $\geq 2,5$ ммоль/л;

- в) при уровне холестерина ЛПНП $\geq 1,8$ ммоль/л;
- г) при уровне холестерина ЛПНП $\geq 1,5$ ммоль/л;
- д) независимо от уровня липидов.

10. Для вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом с сопутствующей ИБС применяется:

- а) инсулин;
- б) аспирин;
- в) статины;
- г) ингибиторы АПФ;
- д) бета-блокаторы.

Ответы на тестовые задания:

- 1. а, б, в, г, д
- 2. а, г, д
- 3. а, б, в, г, д
- 4. а, в, г
- 5. а, д
- 6. б
- 7. г, д
- 8. г
- 9. д
- 10. б, в, г, д

Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-й вып. / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова // Сахарный диабет. 2019. № 22 (Прил. 1). 112 с.
2. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. // Сахарный диабет. 2019. № 22 (Прил. 2). С. 63.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2-го типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. № 19(2). С. 104–112.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 1-го типа у взрослых // Сахарный диабет. 2020. № 23(S1). doi: 10.14341/DM23S1.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2-го типа у взрослых // Сахарный диабет. 2020. № 23(S2). doi: 10.14341/DM23S2.
6. Климонтов В.В., Солдатова Г.С. Профилактика сахарного диабета: учеб. пособие. Новосибирск: НГУ, 2014. 47 с.
7. Климонтов В.В., Циберкин А.И., Фазуллина О.Н. и др. Гипогликемии у пожилых больных сахарным диабетом 2-го типа, получающих инсулин: результаты непрерывного мониторингования глюкозы // Сахарный диабет. 2014. № 17(1). С. 75–80. doi: 10.14341/DM2014175-80.
8. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: Монография. Новосибирск: НГУ, 2016. 252 с.
9. Климонтов В.В. Влияние вариабельности гликемии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете // Кардиология. 2018. № 58(10). С. 80–87. doi: 10.18087/cardio.2018.10.10152.
10. Коненков В.И., Климонтов В.В., Кузнецова И.В. Нарушения ангиогенеза и лимфангиогенеза при сахарном диабете // Архив патологии. 2014. № 76(2). С. 55–59.
11. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность // Сердечная недостаточность. 2017. № 18(1). С. 40.

12. Рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2018 // Кардиология. 2018. № 58(6S).
13. Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST // Росс. кардиол. журн. 2016. Прил. 3. 63 с.
14. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. [от имени экспертов]. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии // Системные гипертензии. 2019. № 16(1). С. 6–31.
15. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // European Heart Journal. 2020. № 41. P. 255–323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486.
16. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца ESC 2013 // Росс. кардиол. журн. 2020. № 25(2). doi: 10.15829/1560-4071-2020-2-3757.
17. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2020 // Diabetes Care. 2020. № 43(Suppl. 1). P. 1–89.
18. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th ed., 2019. Доступен: [https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF Atlas 9th Edition 2019.pdf](https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF%20Atlas%209th%20Edition%202019.pdf)
19. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension // J. Hypertens. 2018. № 36(10). P. 1953–2041.

Интернет-ресурсы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (2019):

https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/algorithmy_sd_9-y_vypusk_dopolnennyy_1.pdf

2. Сахарный диабет 1-го типа у взрослых. Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов:

<https://dia-endojournals.ru/dia/issue/view/1122>

3. Сахарный диабет 2-го типа у взрослых. Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов:

<https://dia-endojournals.ru/dia/issue/view/1123>

4. Артериальная гипертония у взрослых. Клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество.

https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf

5. Рекомендации Европейского кардиологического общества (ESC) по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома, 2019:

<https://scardio.ru/content/Guidelines/ESC/3757-11929-1-PB.pdf>

6. Клинические рекомендации Американской Диабетической Ассоциации (American Diabetes Association, ADA):

https://care.diabetesjournals.org/content/43/Supplement_1

7. Клинические рекомендации Международной Федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF):

<http://www.idf.org/diabetesatlas>

8. Клинические рекомендации Европейского Общества кардиологов (European society of Cardiology, ESC):

<https://www.escardio.org/Guidelines>

9. Фрамингемская шкала (Framingham Risk Score):
<https://www.mdcalc.com/framingham-risk-score-hard-coronary-heart-disease>

10. Шкала ASSIGN (ASsessing cardiovascular risk using SIGN guidelines to ASSIGN preventive treatment):
<http://www.assign-score.com>

11. Шкала риска Рейнольдса (Reynolds Risk Score):
<http://www.reynoldsriskscore.org>

12. Шкала PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster):
<http://www.chd-taskforce.com>

13. Шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation Project):
<http://www.heartscore.org/ru/Pages/Welcome.aspx>

Учебное издание

Климонтов Вадим Валерьевич,
Королева Елена Анатольевна,
Лифшиц Галина Израилевна,
Солдатова Галина Сергеевна

**ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА ПРИ САХАРНОМ
ДИАБЕТЕ: СТАНДАРТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Учебное пособие

Издание 2-е, переработанное и дополненное

Редактор С. В. Исакова
Обложка Е. В. Неклюдовой

Подписано в печать 29.09.2020 г.
Формат 60x84/16. Уч.-изд. л. 3,1. Усл. печ. л. 2,9.
Тираж 50 экз. Заказ № 149
Издательско-полиграфический центр НГУ.
630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2.