

# 2019 Џебен водич од Европското здружение по кардиологија



Комитет за  
практични водичи

## ДИЈАБЕТЕС

Водич за дијабетес, преддијабетес и  
кардиоваскуларни заболувања.



**ESC**

European Society  
of Cardiology

Цепно издание - препорачано од Европското здружение по кардиологија

верифицирал и одобрил превод  
**Елизабета Србиновска Костовска**

Покровител  
**Македонско здружение по кардиологија**



### 2019 Водич за дијабетес, предијабетес и кардиоваскуларни заболувања на Европското здружение за кардиологија\*

The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) Изработено во соработка со European Association for the Study of Diabetes (EASD)

#### ESC Претседател

##### Francesco Cosentino

Cardiology Unit  
Department of Medicine Solna Karolinska  
Institutet & Karolinska University Hospital 171 76  
Stockholm, Sweden  
Tel: +46 8 517 72 245  
Fax: +46 8 34 49 64  
Email: [francesco.cosentino@ki.se](mailto:francesco.cosentino@ki.se)

#### EASD Претседател

##### Peter J. Grant

University of Leeds/Leeds Teaching Hospitals  
NHS Trust  
Leeds Institute of Cardiovascular and Metabolic  
Medicine  
LIGHT Laboratories, Clarendon Way Leeds LS2  
9JT, United Kingdom  
Tel: +44 1133438585 / +44 7809605191  
Email: [p.j.grant@leeds.ac.uk](mailto:p.j.grant@leeds.ac.uk)

#### Членови на водечката работна група (Task Force):

Victor Aboyans (France), Clifford J. Bailey<sup>1</sup> (United Kingdom), Antonio Ceriello<sup>1</sup> (Italy), Victoria Delgado (Netherlands), Massimo Federici<sup>1</sup> (Italy), Gerasimos Filippatos (Greece), Diederick E. Grobbee (Netherlands), Tina Birgitte Hansen (Denmark), Heikki V. Huikuri (Finland), Isabelle Johansson (Sweden), Peter Jüni (Canada), Maddalena Lettino (Italy), Nikolaus Marx (Germany), Linda G. Mellbin (Sweden), Carl J. Östgren (Sweden), Bianca Rocca (Italy), Marco Roffi (Switzerland), Naveed Sattar<sup>1</sup> (United Kingdom), Petar M. Seferovic (Serbia), Miguel Sousa-Uva (Portugal), Paul Valensi (France), David C. Wheeler<sup>1</sup> (United Kingdom).

<sup>1</sup>Representing the European Association for the Study of Diabetes (EASD).

#### ESC субјекти кои учествуваа во изработка на овој документ:

**Асоцијации:** Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

**Совети:** Council on Cardiovascular Primary Care, Council on Hypertension.

**Работни групи:** Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Surgery, Thrombosis.

#### ESC персонал:

Veronica Dean, Laetitia Flouret, Catherine Després, Sophia Antipolis, France

\*Адаптирано од "2019 ESC Guidelines on Diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases" (European Heart Journal; 2019 - doi/10.1093/eurheartj/ehz486).

## Содржина

1. Вовед.....	4
Што е ново во верзијата од 2019 година? .....	4
2. Дијагноза на дијабетес и предијабетес .....	11
3. Проценка на кардиоваскуларниот ризик кај пациенти со дијабетес и предијабетес.....	13
3.1 Дијабетес, предијабетес и кардиоваскуларен ризик.....	13
3.2 Стратификација на кардиоваскуларниот ризик кај лица со дијабетес.....	15
3.3 Стратификација на кардиоваскуларниот ризик кај лица со предијабетес..	15
3.4 Клиничка проценка на кардиоваскуларното оштетување.....	15
4. Превенција од кардиоваскуларни болести кај пациенти со дијабетес и предијабетес.....	17
4.1 Животен стил.....	17
4.2 Гликемија.....	19
4.3 Крвен притисок.....	20
4.4 Липиди.....	23
4.5 Тромбоцити.....	25
4.6 Мултифакторијални пристапи.....	26
5. Справување со коронарна артериска болест .....	28
5.1 Медицински третман.....	29
5.2 Реваскуларизација.....	39
6. Срцева слабост и дијабетес.....	41
6.1 Фенотипови на лева вентрикуларна дисфункција при дијабетес.....	41
6.2 Терапија на срцева слабост при дијабетес.....	42
6.3 Ефект на оралните антидијабетични агенси врз срцевата слабост.....	42
7. Аритмии: атријална фибрилација, вентрикуларна аритмија и ненадејна срцева смрт.....	45
8. Аортна и периферна артериска болест.....	47
8.1 Артериска болест на долните екстремитети.....	47
8.2 Каротидна артериска болест.....	49
9. Хронична болест на бубрезите при дијабетес.....	51
10. Пациент-насочена грижа.....	55
Белешки.....	56

**Табела 1 ESC Класи на препораки**

	Дефиниција	Начин на изразување
Класа I	Доказ и/или општа согласност дека даден третман, или постапка дава придобивки, е корисен и ефикасен.	Препорачано, или индицирано
Класа II	Контрадикторни докази и/или разлики во мислењето за корисноста/ефективноста на даден третман или постапка.	
Класа IIa	Тежината на доказ/мислење е во корист на корисноста/ефикасноста.	Треба да се земе во предвид
Класа IIb	Корисноста/ефикасноста е помалку утврдена со докази/мислења.	Може да се земе во предвид
Класа III	Доказ, или општа согласност дека даден третман или постапка не е корисен/ефикасен и во некои случаи може да биде штетен.	Не е препорачано

©ESC

**Табела 2 ESC Нивоа на доказ**

Ниво на доказ A	Податоци добиени од повеќе рандомизирани клинички студии или мета-анализи.
Ниво на доказ B	Податоци добиени од една рандомизирана клиничка студија или големи нерандомизирани студии.
Ниво на доказ C	Консензус на мислење на експертите и/или мали студии, ретроспективни студии, регистри.

©ESC

## 1. Вовед

Ова е трет пакет водичи изработен од страна на Европското здружение по кардиологија (ESC) во соработка со Европската асоцијација за проучување на дијабетесот (EASD), дизајнирани да обезбедат насоки за управување и превенција на кардиоваскуларните болести (КВБ) кај лица со дијабетес и со ризик за развој на дијабетес. Последниот водич на оваа тема беше објавен во European Heart Journal во 2013 година. Временскиот интервал помеѓу подготвувањето на претходниот водич и сегашниот документ е релативно краток, но имаше период во кој увидовме непредвидлив пораст на базата на докази достапни за здравствените професионалци на кои тие се повикуваат во нивните секојдневни консултации.

Преваленцата на дијабетес ширум светот продолжува да се зголемува, искачувајќи се до 10% од популацијата во земји како што се Кина и Индија, кои сега го прифаќаат западниот животен стил.

Во 2017, се смета дека околу 60 милиони возрасни европјани имале дијабетес, половина од нив недијагностицирани. Ефектот на оваа состојба на кардиоваскуларното здравје на индивидуите и нивното потомство претставува јавен здравствен предизвик што агенциите се обидуваат да го адресираат глобално.

Акцентот во овие водичи од 2019 година е да се обезбедат информации за моменталните врвни достигнувања за спречување и управување со ефектите на дијабетесот врз срцето и васкулатурата.

## Што е ново во верзијата од 2019 година?

### Што е ново?

#### Промена во препораките

2013	2019
<b>Целни вредности за КП</b>	
Целна вредност за КП за сите е <140/85 mmHg	Индивидуализирани целни вредности за КП СКП од 130 mmHg и ако добро се толерира <130 mmHg, но не <120 mmHg Кај постари луѓе (>65 години) целната вредност за СКП е во интервал од 130-139 mmHg ДКП до <80 mmHg, но не <70 mmHg
	СКП кај пациенти со висок ризик за цереброваскуларни настани, или дијабетична бубрежна болест со терапија треба да е <130 mmHg

## Што е ново? (продолжение)

### Промена во препораките

2013	2019
<b>Целни вредност за липиди</b>	
При ДМ со висок КВ ризик, целна вредност за LDL-C е <2,5 mmol/L (<100 mg/dL)	Кај пациенти со ДМ2 со умерен КВ ризик, целна вредност за LDL-C е <2,6 mmol/L (<100 mg/dL)
При ДМ со многу висок КВ ризик, целна вредност за LDL-C <1,8 mmol/L (<70 mg/dL)	Кај пациенти со ДМ2 со висок КВ ризик, целна вредност за LDL-C е <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) Кај пациенти со ДМ2 со многу висок КВ ризик, целна вредност за LDL-C е <1,4 mmol/L (<55 mg/dL)
<b>Антиагрегациона терапија</b>	
Не се препорачува аспирин за примарна превенција при ДМ со низок ризик за КВБ	Аспирин (75–100 mg/ден) за примарна превенција може да се земе предвид кај пациенти со ДМ со висок/многу висок ризик во отсуство на јасни контраиндикации
	Не се препорачува аспирин за примарна превенција кај пациенти со ДМ со умерен КВ ризик
<b>Антихипергликемична терапија</b>	
Metformin треба да се земе предвид како терапија од прва линија кај пациенти со ДМ	Metformin треба да се земе предвид кај пациенти со прекумерна тежина со ДМ2 без КВБ и со умерен КВ ризик
<b>Реваскуларизација</b>	
Се препорачува обложени(DES) наместо метални (BMS) стентови при дијабетес	Исти техники се препорачани кај пациенти со и без дијабетес (погледнете ги ESC/EACTS водичите од 2018 за миокардна реваскуларизација)

## Што е ново? (продолжение)

### Промена во препораките

2013	2019	
<b>Реваскуларизација (продолжение)</b>		
Перкутани интервенции (PCI) треба да се земат предвид како алтернатива за бај-пас (CABG) кај пациенти со дијабетес и помалку комплексна коронарна артериска болест (КАБ) - SYNTAX резултат $\leq 22$	КАБ на еден или два крвни сада, не кај проксимална лева коронарна артерија (LAD)	
	CABG	PCI
	КАБ на еден или два крвни сада, проксимална LAD	
	CABG	PCI
	КАБ на три крвни сада, ниска комплексност	
	CABG	PCI
Се препорачува CABG при комплексна КАБ (SYNTAX резултат $\leq 22$ )	КАБ на главното стебло (left main), ниска комплексност	
	CABG	PCI
	КАБ на глабното стебло (left main), средна или висока комплексност	
	CABG	PCI
	КАБ на глабното стебло (left main), средна комплексност	
CABG	PCI	
Висока комплексност	КАБ на три крвни сада, средна или висока комплексност	
	CABG	PCI
	КАБ на глабното стебло (left main), средна комплексност	
CABG	PCI	
<b>Справување со аритмии</b>		
Орални антикоагуланси при АФ (пароксизмална или перзистентна)		
Се препорачуваат витамин К антагонисти (VKA), или новите антикоагулантни средства (NOAC) (на пр. dabigatran, rivaroxaban, apixaban)	Се препорачува да се даде предност на NOAC, (на пр. dabigatran, rivaroxaban, apixaban или endoxaban)	



## Нови препораки од 2019 година

### Проценка на КВ ризик

Се препорачува ЕКГ во мирување кај пациенти со дијабетес со хипертензија или суспектна КВБ

Ултразвук на каротидни или феморални артерии за детекција на плаки како модификатор на КВ ризик

Скрининг за КАБ со коронарна КТ ангиографија и функционални сликовни техники

Оценување на калциум скор (САС) како модификатор на ризикот

Глуждно-брахијален индекс (АВІ) како модификатор на ризикот

Не се препорачува мерење на дебелината на каротидната интима-медија со ултразвук за КВ ризик

### Превенција од КВБ

Промени во животниот стил се препорачуваат за да се одложи/превенира конверзијата од предијабетес во дијабетес тип 2

### Гликемиска контрола

Самостојно мониторирање на гликемијата се препорачува за да се олесни оптималната гликорегулација при дијабетес тип 2

Се препорачува да се избегнува хипогликемија

### Справување со КП

Се препорачуваат промени во животниот стил при хипертензија

За контрола на КП се преферираат РААС блокатори наместо бета блокатори/диуретици при пре-ДМ

Започнете го фармаколошкиот третман со комбинација со РААС блокатор и блокатор на калциумови канали или тиазид/диуретик сличен на тиазид

Самостојно следење на КП дома, треба да се поттикне кај пациенти со дијабетес тип 2

24 часовно амбулаторно мониторирање треба да се земе предвид за проценка на КП и прилагодување на антихипертензивниот третман

### Дислипидемија

Кај пациенти со многу висок ризик, со постојано висок LDL-C и покрај третманот со максимална толерирана доза на статин во комбинација со ezetimibe, или кај пациенти со интолеранција на статини, се препорачува PCSK9 инхибитор.

Статините може да се земат предвид кај асимптоматски пациенти со ДМ-1 на возраст над 30 години.

Статините не се препорачуваат кај жени кои имаат можност да родат дете

## Нови препораки од 2019 година (продолжение)

### Антиагрегациона и анти тромботична терапија

Се препорачува истовремена употреба на инхибитори на протонска пумпа кај пациенти кои примаат аспирин како монотерапија, двојна антиагрегациона терапија (DAPT), или орални антикоагуланси како монотерапија со голем ризик од гастроинтестинално крвање

Продолжување на терапијата со DAPT над 12 месеци треба да се земе предвид до најмногу 3 години кај пациенти со дијабетес со многу висок ризик кои толерираат DAPT без големи компликации со крвање

### Антихипергликемична терапија

Empagliflozin, canagliflozin или dapagliflozin се препорачуваат кај пациенти со ДМ2 и КВБ, или со многу висок/висок КВ ризик за намалување на КВ настани

Empagliflozin се препорачува кај пациенти со ДМ2 и КВБ за намалување на ризикот од смрт

Liraglutide, semaglutide или dulaglutide се препорачуваат кај пациенти со ДМ2 и КВБ, или со многу висок/висок КВ ризик за да се намалат КВ настани

Liraglutide се препорачува кај пациенти со дијабетес тип 2 и КВБ, или со многу висок/висок КВ ризик за намалување на ризикот од смрт

Saxagliptin не се препорачува кај пациенти со ДМ2 и со висок ризик од срцева слабост

### Реваскуларизација

Исти техники за реваскуларизација се препорачуваат кај пациенти со и без ДМ

### Третман на срцева слабост (СС) при дијабетес

Терапија со уреди како што е ICD, CRT или CRT-D

Sacubitril/valsartan наместо АКЕ инхибитори при резистентна СС (HFrEF) и дијабетес кои остануваат симптоматски и покрај третманот со АКЕ инхибитори, бета блокатори и минералокортикоид рецептор антагонисти

СABG при HFrEF и дијабетес при дво или тросадовна артериска болест

Ivabrandine може да се даде кај пациенти со СС и ДМ во синусен ритам и пулс при мирување  $\geq 70$  отчукувања во минута, ако се симптоматски и покрај целосниот третман на СС

Не се препорачува Aliskiren (директен инхибитор на ренин) при HFrEF и дијабетес

## Нови препораки од 2019 година (продолжение)

### Третман на дијабетес за намалување на ризикот од СС

SGLT2 инхибитори (empagliflozin, canagliflozin или dapagliflozin) се препорачуваат за намалување на ризикот од хоспитализација поради СС

Metformin треба да се земе предвид кај пациенти со ДМ и СС ако eGFR е >30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>

GLP1 рецептор агонистите и DPP4 инхибиторите (sitagliptin и linagliptin) имаат неутрален ефект врз ризикот од СС

Третман со инсулин може да се земе предвид при СС

Не се препорачува DPP4 инхибиторот saxagliptin при СС

Не се препорачуваат тиазолидиндиони (pioglitazone, rosiglitazone) при СС

### Справување со аритмии

Обиди да се дијагностицира структурно заболување на срцето кај пациенти со дијабетес со чести прематурни вентрикуларни екстрасистоли

Треба да се избегне хипогликемија бидејќи може да предизвика аритмија

### Дијагноза и справување со периферна артериска болест (PAD)

Ниска доза на rivaroxaban од 2,5 mg два пати на ден плус 100 mg аспирин еднаш дневно кај пациенти со дијабетес и симптоматска PAD

### Справување со ХББ

SGLT2 инхибитори за намалување на прогресијата на дијабетична бубрежна болест

## Ревидирани концепти во 2019 година

### Проценка на ризикот при дијабетес и преддијабетес

Класификацијата на КВ ризик (од умерен до многу висок ризик) е адаптирана од ESC водичот за превенција на КВБ во клиничка пракса при дијабетес (погледнете го делот 3.2)

### Животен стил

Умерен внес на алкохол не треба да се промовира како средство за заштита од КВБ

### Контрола на крвниот притисок

Сега се дадени детални препораки за индивидуализирани целни вредности на КП

## Ревидирани концепти во 2019 година (продолжение)

### Антихипергликемична терапија (промена на парадигмата по неодамнешните клинички студии за кардиоваскуларен исход (CVOT))

За прв пат постојат докази од неколку CVOT кои укажуваат на КВ придобивки од употребата на SGLT2 инхибитори и GLP1 рецептор агонисти кај пациенти со КВБ или многу висок/висок КВ ризик

### Реваскуларизација

Препораките се проширени по додавање на неколку RCT и изборот помеѓу CABG и PCI зависи од комплексноста на КАБ

### СС

Препораките за третман се обновени по позитивните резултати добиени од CVOT

### ПАБ

Нови докази за дијагностичките методи и управувањето

### ХББ

Претставена е класификација на ХББ според eGFR и албуминурија за да се стратифицира тежината на заболувањето и да се дадат насоки за третманот

**I****IIa****IIb****III**

©ESC

ABPM=амбулаторно мониторирање на крвниот притисок; ACE инхибитор=инхибитор на ангиотензин-конвертирачкиот ензим; AF=атријална фибрилација; BMS=необложен метален стент; КП=крвен притисок; CABG = коронарен артериски байпас графт; CAC= коронарен артериски калциум; КАБ=коронарна артериска болест; ХББ=хронична бубрежна болест; CRT=терапија за срцева ресинхронизација; CRT-D=терапија за срцева ресинхронизација со имплантибилен дефибрилатор; КТ=компјутерска томографија; КВ=кардиоваскуларен/а/о; КВБ= кардиоваскуларна болест; CVOT=клиничка студија за кардиоваскуларни исходи; DAPT=двојна антиагрегациска терапија; ДКП=дијастолен крвен притисок; DES=drug-eluting стент; ДМ= дијабетес мелитус; DPP4=дипептидилпептидаза-4; EACTS=Европска асоцијација за кардио-торакална хирургија; EKG=електрокардиограм; eGFR=проценета стапка на гломеруларна филтрација; ESC=Европското здружение по кардиологија; GLP1-RA=глукагон сличен пептид-1 рецептор агонист; СС=срцева слабост; HFrEF=срцева слабост со намалена ежекциона фракција; ICD= имплантибилен кардиовертер дефибрилатор; LAD=лева предна десцедентна коронарна артерија; LDL-C=холестерол со липопротеини со ниска густина; LEAD=артериска болест на долните екстремитети; NOAC=нови антикоагулантни лекови; ПАБ=периферна артериска болест; PCI=перкутана коронарна интервенција; PCSK9=proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; PAAC=ренин-ангиотензин-алдостерон систем; RCT=рандомизирана контролирана клиничка студија; СКП=систолен крвен притисок; SGLT2=натриум-глицоза котранспортер 2; SYNTAX=Синергија помеѓу перкутана коронарна интервенција со TAXUS и кардиохирургија; ДМ1=дијабетес мелитус тип 1; ДМ2=дијабетес мелитус тип 2; VKA = вит. К антагонисти

## 2. Дијагноза на дијабетес и преддијабетес

ДМ се карактеризира со присуство на хипергликемија на гладно поради намалување на секрецијата на инсулин (дијабетес тип 1), или на дејството на инсулинот (дијабетес тип 2). Важно е да се дијагностицира дијабетесот бидејќи акутната хипергликемија може да биде симптоматска (губење на телесна тежина, жед, замор), и хронично е поврзана со развој на микроваскуларни (очи, нерви, бубрези) и макроваскуларни (срце, мозок, периферна циркулација) болести. Во клиничката пракса HbA1c и гликемија на гладно вообичаено се соодветни за дијагностицирање на дијабетес, додека по акутна болест како што е случај во праксата во коронарните единици, орален гликоза толеранс тест може да обезбеди дополнителни корисни информации.

**Табела 3 Дијагностички критериуми за дијабетес и преддијабетес според 2006/2011 СЗО и 2019 ADA**

Дијагноза/ мерење	СЗО 2006/2011	ADA 2019
<b>Дијабетес</b>		
HbA1c	<b>Може да се користи</b> Ако се мери $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol)	<b>Се препорачува</b> $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol)
FPG	<b>Се препорачува</b> $\geq 7.0$ mmol/L (126 mg/dL)	$\geq 7.0$ mmol/L (126 mg/dL)
2hPG	<b>или</b> $\geq 11.1$ mmol/L ( $\geq 200$ mg/dL)	<b>или</b> $\geq 11.1$ mmol/L ( $\geq 200$ mg/dL)
RPG	Симптоми плус $\geq 11,1$ mmol/L ( $\geq 200$ mg/dL)	Симптоми плус $\geq 11,1$ mmol/L ( $\geq 200$ mg/dL)
<b>IGT</b>		
FPG	$< 7.0$ mmol/L ( $< 126$ mg/dL)	$< 7.0$ mmol/L ( $< 126$ mg/dL)
2hPG	$\geq 7.8$ до $< 11.1$ mmol/L ( $\geq 140$ до 200 mg/dL)	$\geq 7.8$ до $< 11.0$ mmol/L ( $\geq 140$ до 199 mg/dL)

**Табела 3 Дијагностички критериуми за дијабетес и преддијабетес според 2006/2011 СЗО и 2019 ADA (продолжение)**

Дијагноза/ мерење	СЗО 2006/2011	ADA 2019
<b>IFG</b>		
FPG	6.1 до 6.9 mmol/L (110 до 125 mg/dL)	5.6 до 6.9 mmol/L (100 до 125 mg/dL)
2hPG	<7.8 mmol/L (<140 mg/dL)	<7.8 mmol/L (<140 mg/dL)

©ESC

СЗО = Светска Здравствена Организација; ADA = Американско здружение за дијабетес; ДМ = дијабетес мелитус; FPG = плазма гликемија на гладно; 2hPG = плазма гликемија 2-часа по оброк (постпрандијална); IFG = нарушена гликемија на гладно; IGT = нарушена толеранција на гликоза; HbA1c = хемоглобин А1с; RPG = случајна плазма гликемија.

**Препораки за дијагностицирање на нарушувањата на метаболизмот на гликоза**

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
Се препорачува скринингот за потенцијален ДМ2 кај пациенти со КВБ да се започне со HbA1c и FPG и да се додаде OGTT доколку резултатите за HbA1c и FPG се неубедливи	<b>I</b>	<b>A</b>
Се препорачува да се користи OGTT за дијагностицирање на IGT.	<b>I</b>	<b>A</b>
Се препорачува дијагнозата на ДМ да е базирана на резултатите за HbA1c и/или FPG, или врз основа на OGTT доколку сè уште постои сомнеж.	<b>I</b>	<b>B</b>

©ESC

КВБ = кардиоваскуларна болест; ДМ = diabetes mellitus; FPG = плазма гликемија на гладно; HbA1c = хемоглобин А1с; IGT = нарушена гликозна толеранција; OGTT = орален гликоза толеранс тест; ДМ2 = дијабетес тип 2.

<sup>a</sup>Класа на препораки-<sup>b</sup>Ниво на доказ

## 3. Проценка на кардиоваскуларниот ризик кај пациенти со дијабетес и преддијабетес

### Клучни пораки

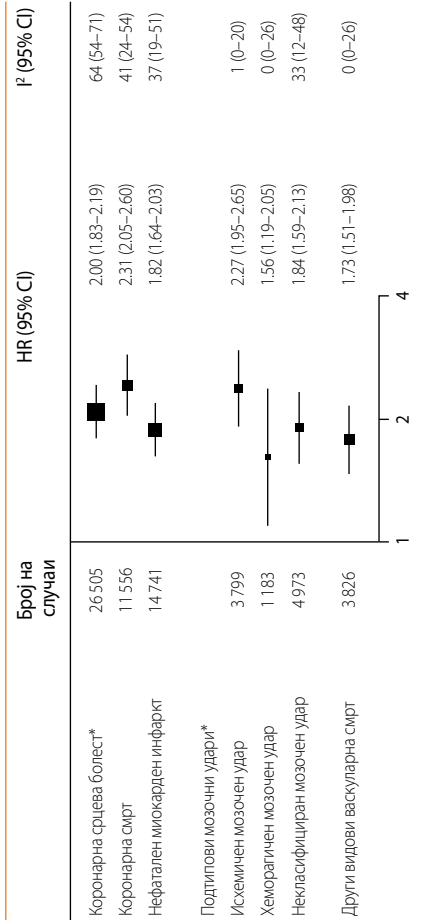
- Треба да се спроведе рутинска проценка на микроалбуминурија за да се идентификуваат пациенти со ризик за развој на бубрежна дисфункција и/или КВБ.
- Електрокардиограм во мирување (ЕКГ) е индициран кај пациенти со дијабетес и хипертензија, или ако постои сомневање за КВБ.
- Други тестови, како што се трансторакална ехокардиографија, скоринг тест за калциум во коронарните артерии (CAC) и глужд-брахијален индекс (ABI) може да се земат предвид за да испита дали постои структурно заболување на срцето или како модификатори на ризик кај оние со умерен и висок ризик од КВБ.
- Не се препорачува рутинска проценка на новите биомаркери за стратификација на КВ ризик.

### 3.1 Дијабетес, преддијабетес и кардиоваскуларен ризик

Дијабетесот генерално дава двојно поголем ризик од васкуларни исходи, независно од другите ризик фактори кој е поголем кај жени. Ризикот е зголемен кај оние со долго времетраење на дијабетесот и микроваскуларни компликации. Раниот почеток на дијабетес тип 1, на возраст од 1-10 години резултира со губење на 17,7 години од животот кај жени и 14,2 години кај мажи. При дијабетес тип 2 гликемиската контрола и реналните компликации беа главни детерминанти за КВБ исходи. Овие резултати ја потенцираат потребата за интензивно справување со ризик факторите кај двете групи.

**Слика 1 Сооднос на ризиците (HRs) за васкуларни исходи кај луѓе со наспроти луѓе без дијабетес на почетно ниво, врз основа на анализа на 530 083 пациенти; репродуцирано со дозвола**

HRs се прилагодени според возраста, статусот на пушење цигари, индексот на телесна маса и систолниот крвен притисок и – каде што е соодветно – стратификација според полот и студиската гранка. 208те исходи на коронарна срцева болест кои придонеле за вкупниот број не можат да придонесат на субтоталниот број на коронарна смрт или нефатален миокарден инфаркт бидејќи во некои клинички студии имало помалку од 11 случаи на подтипови на коронарна болест.



©ESC

CI = Интервал на доверба. \*Вклучува и фатални и нефатални настани



### 3.2 Стратификација на кардиоваскуларниот ризик кај лица со дијабетес

Лица со ДМ и КВБ, или ДМ со оштетување на целен орган, или со 3 или повеќе големи ризик фактори се со многу висок ризик (10 годишен ризик од смрт како последица на КВБ е >10%). Оние кај кои рано се појавил ДМ1 исто така имаат многу висок КВ ризик. Повеќето со ДМ имаат висок ризик (10 годишен ризик од смрт како последица на КВБ е 5-10%), со исклучок на млади пациенти (на возраст <35 години) со ДМ1, или кратко времетраење <10 години и ДМ2 на возраст <50 години со времетраење на ДМ <10 години и без големи ризик фактори, кои се со умерен ризик. Женскиот пол при дијабетес нема протективна улога од прерана КВБ.

**Табела 4 Категории на КВ ризик кај пациенти со дијабетес<sup>a</sup>**

<b>Многу висок ризик</b>	Пациенти со ДМ и утврдена КВБ, или друг вид на оштетување на целен орган <sup>b</sup> или три или повеќе големи ризик фактори <sup>c</sup> или рано дијагностициран ДМ1 со долго времетраење (> 20 години)
<b>Висок ризик</b>	Пациенти со ДМ со времетраење од ≥10 години без оштетување на целен орган и кој било друг дополнителен ризик фактор
<b>Умерен ризик</b>	Млади пациенти (ДМ1 <35 години; ДМ2 <50 години) со времетраење на ДМ <10 години, без други ризик фактори

©ESC

КВ = кардиоваскуларен а/о; КВБ = кардиоваскуларна болест; ДМ = дијабетес мелитус; ДМ1=дијабетес мелитус тип 1; ДМ2= дијабетес мелитус тип 2.<sup>a</sup> Модифицирано од Европскиот водич за превенција на кардиоваскуларни болести во клиничката пракса.<sup>27</sup> – <sup>b</sup>Протеинурија, ренално нарушување дефинирано како eGFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, лева вентрикуларна хипертрофија, ретинопатија. <sup>c</sup> Возраст, пушење цигари, висок крвен притисок, хиперлипидемија, дебелина.

### 3.3 Стратификација на кардиоваскуларниот ризик кај лица со преддијабетес

Лица без КВБ кои имаат преддијабетес не се неопходно изложени на зголемен КВ ризик, но оправдано е оценувањето на ризикот и справувањето со КВБ како и кај општата популација.

### 3.4 Клиничка проценка на кардиоваскуларното оштетување

**Биомаркери.** Додавањето на циркулирачки биомаркери за проценка на КВ ризик има ограничена клиничка вредност. Стратификацијата на проценета 10 годишната КВ смртност со високо-сензитивен кардијален тропонин Т (hsTnT) не ја зајакнува дискриминативната моќ. Албуминуријата е поврзана со зголемен ризик од КВБ и хронична бубрежна болест (ХББ) и кај ДМ1 и кај ДМ2. Мерењето на албуминурија може да ја предвиди ХББ и ренопротективни интервенции се оправдани.

**Електрокардиографија.** ЕКГ во мирување може да детектира тивка исхемија, додека пак детекција на зголемена срцева фреквенција во мирување и дисритмии може да помогне во справувањето во третманот. Комбинација ЕКГ при оптоварување и сликовните(имицинг) техники овозможува зголемена дијагностичка и прогностичка вредност при дијабетес.

**Сликовни техники** Ехокардиографијата е првиот избор за проценка на структурните и функционалните абнормалности. Со помош на компјутерска томографија (КТ) може да се евалуира проценка на атеросклеротичното оптеретување и да се идентификуваат атеросклеротични плаки кои предизвикуваат значајна коронарна стеноза (коронарна КТ ангиографија). Стрес тест со снимање на миокардната перфузија, или стрес ехокардиографија овозможува откривање на тивка миокардијална исхемија. Меѓутоа, моменталните докази покажуваат дека неинвазивниот скрининг не влијае на кардиоваскуларните исходи.

### Препораки за употреба на лабораториски тестови, ЕКГ и техники на снимање за проценка на КВ ризик кај асимптоматски пациенти со ДМ

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
Рутинска проценка на микроалбуминурија е индицирана за идентификација на пациенти со ризик од развој на бубрежна дисфункција, или со висок ризик за КВБ во иднина.	I	B
ЕКГ во мирување е индицирано кај пациенти со ДМ, дијагностицирани со хипертензија или суспектна КВБ.	I	C
Проценка на оптеретувањето на каротидните и/или феморалните артерии со плаки со артериска ултрасонографија треба да се земе предвид како модификатор на ризикот кај асимптоматски пациенти со ДМ.	IIa	B
Резултатот за САС добиен со КТ може да се земе предвид како модификатор на ризикот при проценка на КВ ризик кај пациенти со ДМ со умерен ризик. <sup>c</sup>	IIb	B
СТСА или функционално снимање (радионуклидно визуелизирање на миокардната перфузија, стрес на кардијална магнетна резонанца, или стрес ехокардиографија со физички напор или фармаколошка) може да се земат предвид кај асимптоматски пациенти со ДМ за скрининг на КАБ.	IIb	B
АВI може да се смета како модификатор на ризикот при проценка на КВ ризик.	IIb	B
Откривање на атеросклеротични плаки на каротидни или феморални артерии со помош на КТ или со снимање со магнетна резонанца може да се смета како модификатор на ризикот кај пациенти со ДМ со умерен или висок КВ ризик. <sup>c</sup>	IIb	B
Не се препорачува мерење на дебелината на каротидната интима-медија со ултразвук за проценка на КВ ризик.	III	A

## Препораки за употреба на лабораториски тестови, ЕКГ и снимање за проценка на КВ ризик кај асимптоматски пациенти со дијабетес (продолжение)

Препораки	Класа <sup>а</sup>	Ниво <sup>б</sup>
Не се препорачува рутинска проценка на циркулирачки биомаркери за стратификација на КВ ризик.	III	B
Не се препорачуваат ризик скорови развиени за општата популација за проценка на КВ ризик кај пациенти со дијабетес.	III	C

©ESC

ABI = глужд-брахијален индекс; САС = калциум во коронарните артерии; КАБ = коронарна артериска болест; КТ = компјутерска томографија; СТСА = коронарна КТ ангиографија; КВ = кардиоваскуларен/а/г; КВБ = кардиоваскуларна болест; ДМ = дијабетес мелитус; ЕКГ = електрокардиограм.

<sup>а</sup>Класа на препораки

<sup>б</sup>Ниво на докази

<sup>с</sup>Погледнете ја Табела 4.

## 4. Превенција од кардиоваскуларни болести кај пациенти со дијабетес и преддијабетес

### 4.1 Животен стил

#### Клучни пораки

- Промени во животниот стил се клучни за да се превенира ДМ и КВ-те компликации
- Се препорачува намален внес на калории за да се намали прекумерната телесна тежина при ДМ.
- Медитеранска исхрана надополнета со маслиново масло и/или јаткасти плодови ја намалува инциденцата на големи КВ настани.
- Се препорачува умерена до интензивна физичка активност од  $\geq 150$  min/неделно за превенција и контрола на дијабетесот.

Промените во животниот стил остануваат прва линија во управувањето кај новодијагностицирани случаи на ДМ. Мало намалување на телесна тежина ја одложува конверзијата на преддијабетесот и доказите од проспективни клинички студии покажуваат дека ова го одложува развојот на микро и макроваскуларни болести. Баријатричната хирургија предизвикува долгорочно губење на телесната тежина и го намалува напредувањето на ДМ2 и ризик факторите со ефекти кои се супериорни во однос на животниот стил и интензивното медицинско лекување.

Идеални количества на јаглехидрати и масти не се познати, додека прилагодувањето на протеини во исхраната не е индицирано освен во присуство на ХББ. Медитеранската исхрана може да ја намали инциденцата на големи КВ настани. Неодамнешни студии

индицираат дека дури и ниско ниво на конзумација на алкохол се поврзува со полоши кардиоваскуларни исходи и пациентите треба да се советуваат да го намалат внесот на алкохол. Зголемено конзумирање на кафе и чај се чини дека го намалува ризикот од ДМ2.

Физичката активност ја одложува конверзијата на IGT во ДМ2 и ја подобрува гликемиската контрола и КВ компликации. Зголемување на физичката активност на кое било ниво дава придобивки, дури дополнителни 1000 чекори на ден може да бидат корисни и да бидат добра појдовна точка за многу пациенти.

Пушењето го зголемува ризикот од ДМ, КВБ и прерана смрт и треба да се охрабри апстиненцијата. Терапија со лекови треба да се земе предвид рано, вклучувајќи и терапија со замена на никотин, проследена со bupropion или varenicline.

### Препораки за модифицирање на животниот стил при дијабетес и предијабетес

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
Се препорачува прекинување со пушење цигари водено со структурирани совети кај сите лица со дијабетес и предијабетес.	I	A
Се препорачува интервенција во животниот стил за да се одложи или превенира конверзијата на предијабетес, како што е нарушена толеранција на гликоза во дијабетес.	I	A
Се препорачува намален внес на калории за да се намали прекумерната телесна тежина при предијабетес и ДМ. <sup>c</sup>	I	A
Се препорачува умерена до интензивна физичка активност, особено комбинација од аеробни вежби и вежби со отпор, ≥150 min/неделно за превенција и контрола на дијабетес, освен ако не е контраиндицирана, како на пример кога постојат тешки коморбидитети или ограничен животен век. <sup>d</sup>	I	A
Медитеранска храна, богата со полинезаситени и мононезаситени масти, треба да се земе предвид за намалување на КВ ризик.	Ila	B
Не се препорачуваат витамини или микронутритивни суплементи за да се намали ризикот од дијабетес, или КВБ при дијабетес.	III	B

©BESC

КВ- кардиоваскуларен/а/ор; КВБ = кардиоваскуларна болест; ДМ = дијабетес мелитус; IGT = нарушена толеранција на гликоза; ДМ2=дијабетес тип 2.

<sup>a</sup>Класа на препораки - <sup>b</sup>Ниво на доказ. <sup>c</sup> Често спомнувана цел за обезни пациенти со ДМ е губиток на тежина од почетната од околу 5%. <sup>d</sup> Се препорачува сите лица да го редуцираат времето поминато во седење со прекинување на периодите на седење со умерена до интензивна физичка активност во сесии од по 10 минути или повеќе (еквивалентно на отприлика 1000 чекори).

## 4.2 Гликемија

### Клучни пораки

- Гликемиска контрола за таргетирање на речиси нормална вредност на HbA1c (<7.0% или <53 mmol/mol) ќе ги намали микроваскуларните компликации при дијабетес.
- Построга гликемиска контрола иницирана во раниот почеток на дијабетесот кај млади лица води до намалување на КВ исходи во тек на 20 годишен временски период.
- Помалку ригорозни цели треба да се земат предвид кај постари пациенти на индивидуално ниво и кај оние со тешки коморбидитети, или напредна КВБ.

Интензивна гликемиска контрола е корисна кај пациенти со кратко времетраење на дијабетесот, пониски вредности за HbA1c и без КВБ. Неопходно е долго следење (до 20 години) за да се демонстрираат овие ефекти, исто така раната гликемиска контрола е поврзана со долготрајни КВ придобивки. Вредноста за HbA1c < 7% (<53 mmol/mol) ги редуцира микроваскуларните компликации, додека доказите за целна вредност на HbA1c што го редуцира макроваскуларниот ризик се помалку убедливи. Целните вредности за HbA1c треба да бидат индивидуализирани, со построги вредности кај помлади пациенти. Помалку строги целни вредности може да се соодветни за постари пациенти со долготраен ДМ и лимитиран животен век. Варијабилноста на FPG е силен предиктор за севкупна или КВ смртност при ДМ и испитувањето на гликемиската варијабилност може да помогне и во подобрување на гликемиската контрола и во редуција на КВ ризикот.Терапевтските агенции кои ги редуцираат постпрандијалните екскурзии, GLP1-RAs, DPP4i и SGLT2i се атрактивна опција. Повеќе студии индицирале дека тешката хипогликемија е асоцирана со зголемен mortalitet и полоша КВ прогноза и треба да се избегнува кај сите пациенти.

### Препораки за гликемиска контрола при дијабетес

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
Се препорачува да се примени строга гликемиска контрола, таргетирање на речиси нормална вредност за HbA1c (<7,0% или <53 mmol/mol), за да се намалат микроваскуларните компликации при дијабетес.	I	A
Се препорачува целните вредности за HbA1c да бидат индивидуализирани според времетраењето на дијабетесот, коморбидитетите и возраста.	I	C
Се препорачува избегнување на хипогликемија.	I	C
Употребата на структурирано самостојно следење на нивото на гликемија и/или континуирано следење на гликемијата треба да се земат предвид за да се олесни гликемиската контрола.	IIa	A

## Препораки за гликемиска контрола при дијабетес (продолжение)

Препораки	Класа <sup>а</sup>	Ниво <sup>б</sup>
Целна вредност за HbA1c <7,0% треба да се земе предвид за превенција од макроваскуларни компликации при дијабетес.	IIa	C

©ESC

DM = дијабетес мелитус; HbA1c = хемоглобин A1c.

<sup>а</sup>Класа на препораки- <sup>б</sup>Ниво на доказ.

### 4.3 Крвен притисок

#### Клучни пораки

- Целната вредност за КП е постигнување на систолен крвен притисок (СКП) од 130 mmHg кај пациенти со DM и <130 mmHg доколку може да се толерира, но не <120 mmHg. Кај постари лица (на возраст >65години) целната вредност за СКП е во интервал од 130-139 mmHg.
- Целната вредност за дијастолниот крвен притисок (ДКП) е <80 mmHg, но не <70 mmHg.
- Оптималното следење на КП го намалува ризикот од микро и макроваскуларни компликации.
- Мора да се обезбедат насоки за промени во животниот стил за пациенти со дијабетес и хипертензија.
- Доказите силно го поддржуваат вклучувањето на инхибитори на ангиотензин-конвертирачкиот ензим (АКЕ инхибитори), или ангиотензин рецептор блокатори (АРБи) кај пациенти кои се интолерантни на АКЕ инхибитори.
- Контролата на КП честопати бара терапија со повеќе лекови, и тоа блокатор на ренин-ангиотензин-алдостерон системот (РААС) и блокатор на калциумови канали или диуретик. Двојната терапија се препорачува како прва линија на терапија.
- Не се препорачува комбинација на АКЕ инхибитори и АРБи.
- При предијабетес, ризикот од нов почеток на DM е помал со употреба на РААС блокатори отколку со бета блокатори или диуретици.
- Пациентите со DM кои се на комбинирана антихипертензивна терапија треба да се охрабрат за самостојно да го следат КП

Студиите ја покажаа придобивката (намалување на мозочен удар, коронарни настани и болести на бубрезите) од намалување на СКП до <140 mmHg и дијастолниот КП (ДКП) до <90 mmHg при DM. Одржлива контрола на КП е важна за намалување на ризикот од микро и макроваскуларни компликации. При DM се препорачува КП задолжително да

биде насочен кон постигнување на СКП од 130 mmHg и понизок ако може да се толерира. Кај постари пациенти (на возраст  $\geq 65$  години) целната вредност за СКП треба да биде во интервал од 130 – 140 mmHg, ако се толерира. СКП не треба да се спушти до  $< 120$  mmHg, а ДКП на помалку од 80 mmHg.

#### 4.3.1 Справување со хипертензијата

**Животен стил.** Губитокот на телесната тежина, вежбањето, намалување на внесот на натриум и медитеранската исхрана покажаа дека ја подобруваат контролата на КП и пациентите каде што е соодветно, треба да се охрабрат за истите.

**Фармаколошки третман.** Ако амбулантскиот СКП е  $\geq 140$  mmHg и/или ДКП е  $\geq 90$  mmHg, неопходна е терапија со лекови во комбинација со нефармаколошката терапија. Може да се користат сите достапни лекови за намалување на КП (освен бета блокатори), но доказите силно ја поддржуваат употребата на блокатори на РААС, особено кај пациенти со докажано оштетување на органите. Контролата на КП често бара терапија со повеќе лекови, и тоа блокатор на РААС и блокатор на калциумови канали или диуретик, додека пак комбинација на АКЕ инхибитори со АРБи не се препорачува. Доказите покажуваат дека АКЕ инхибиторите или АРБи ја намалуваат инциденцата на нов почеток на ДМ или КВ смртност

**Крвниот притисок се менува со антихипергликемичната терапија.** GLP-1 рецептор агонистите покажуваат мало, значајно намалување на КП, додека пак SGLT2 инхибиторите предизвикуваат поголемо намалување на КП.

#### Препораки за управување со КП кај пациенти со дијабетес и предијабетес

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
<b>Цели на третманот</b>		
Антихипертензивен третман со лекови се препорачува кај лица со ДМ кога КП е $>140/90$ mmHg	I	A
Се препорачува пациентите со хипертензија и ДМ да се третираат на индивидуализиран начин. Целната вредност за КП е да се постигне СКП до 130 mmHg и $<130$ mmHg ако може да се толерира, но не $<120$ mmHg. Кај постари лица (на возраст $> 65$ години) целната вредност за СКП е во интервал од 130-139 mmHg.	I	A
Се препорачува да се постигне целна вредност за ДКП $<80$ mmHg, но не $<70$ mmHg.	I	C
СКП $<130$ mmHg за време на третман може да се земе предвид кај пациенти со особено висок ризик од цереброваскуларни настани, како што се оние со историја на мозочен удар.	IIb	C

## Препораки за управување со КП кај пациенти со дијабетес и преддијабетес (продолжение)

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
<b>Третман и евалуација</b>		
Промени во животниот стил (губење на телесна тежина при прекумерна телесна тежина, физичка активност, ограничување на алкохол, ограничување на натриум и зголемена конзумација на овошје ( на пр. 2 – 3 порции), зеленчук (на пр. 2 – 3 порции) и млечни производи со малку маснотии се препорачува кај пациенти со ДМ и преддијабетес со хипертензија.	I	A
Се препорачува блокатор на РААС (АКЕ инхибитори или АРБи) при третман на хипертензија кај ДМ, особено во присуство на микроалбуминурија, албуминурија, протеинурија или ЛВ хипертрофија.	I	A
Се препорачува да се започне третман со комбинација на РААС блокатор со блокатор на калциумови канал или диуретик тиазид / диуретик сличен на тиазид.	I	A
Кај пациенти со IFG или IGT, блокаторите на РААС треба да се преферираат пред бета блокаторите или диуретиците за да се намали ризикот од нов почеток на дијабетес.	Ila	A
Треба да се земат предвид ефектите од GLP-1 рецептор агонистите и SGLT2 инхибиторите врз КП.	Ila	C
Самостојно следење на КП дома треба да се земе предвид кај пациенти со ДМ кои земаат антихипертензивен третман за да се провери дали нивниот КП е добро регулиран.	Ila	C
24 часовно АВРМ треба да се земе предвид при проценка на абнормални 24 часовни вредности на КП и прилагодување на антихипертензивен третман.	Ila	C

©ESC

АВРМ = амбулаторно следење на крвниот притисок; АКЕ = ангиотензин конвертирачки; АРБ = ангиотензин рецептор блокатор; КП = крвен притисок; ДКП = дијастолен крвен притисок; ДМ = дијабетес мелитус; GLP1-RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; IFG = нарушена гликемија на гладно; IGT = нарушена толеранција на гликоза; ЛВ = лево вентрикуларна; РААС = ренин-ангиотензин-алдостерон систем; СКП = систолен крвен притисок; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter 2.

<sup>a</sup>Класа на препораки.

<sup>b</sup>Ниво на доказ.



## 4.4 Липиди

### Клучни пораки

- Статините ефикасно спречуваат КВ настани и ја намалуваат КВ смртноста, а нивната употреба е поврзана со ограничен број на несакани ефекти. Поради високо ризичниот профил на пациентите со ДМ, интензивен третман со статини треба да се користи индивидуализирано.
- Во моментот, статините остануваат најсовремената терапија за намалување на липидите при ДМ.
- Ezetimibe или proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) инхибитор како дополнување на статините - или сам, во случај на документирана интолеранција кон статините - понатаму придонесува за намалување на LDL-C кај пациенти со дијабетес, со што ќе се подобри КВ исход и ќе се намали КВ смртноста.

Група абнормалности на липидите и аполипропротеините го придружуваат ДМ. Кај ДМ2 основните компоненти се умерено покачување на триглицериди на гладно и по јадење и низок HDL-C. Кај добро контролиран ДМ1, нивоата на HDL-C имаат тенденција да бидат нормални, како и нивото на триглицериди.

#### 4.4.1 Агенси за намалување на липидите

**Статини.** Конзистентните податоци ја покажуваат ефикасноста на статините во превенцијата на КВ настани и намалување на КВ смртноста кај пациенти со ДМ, без докази за разлики кои се должат на полот. Слични придобивки се забележани при ДМ1 и при ДМ2. Статините треба да се избегнуваат за време на бременост. Постои недостаток на докази кои укажуваат на возраста на која треба да се започне со терапија со статини и во отсуство на специфични индикации, се чини дека е разумно да се одложи терапијата со статини кај пациенти со асимптоматски дијабетес до возраст од 30 години. Под оваа возраст, терапијата со статини треба да се управува во зависност од случај до случај земајќи го предвид присуството на микроалбинурија, оштетување на некој орган и нивото на LDL-C. Статините се безбедни и генерално добро се толерираат, но има помала стапка на несакани ефекти со rosuvastatin или pravastatin. Терапијата со статини е поврзана со нов почеток на ДМ, сепак, КВ придобивките во голема мерка го надминуваат секој ризик.

**Ezetimibe.** Комбинацијата на ezetimibe со статини треба да се препорача кај дијабетес со неодамнешен акутен коронарен синдром (ACS), кога статините сами не го намалуваат нивото на LDL-C под 1,4 mmol/L (55 mg/dL).

**Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 инхибитори.** Овие агенси го намалуваат нивото на LDL-C до невидено ниво и треба да се земат предвид кај лица со многу висок ризик, со ACS кога не се постигнуваат целните вредности со комбинација на максимална доза на статини и ezetimibe.

**Фибрати.** Фибратите може да се администрираат кај пациенти со ДМ кои се интолерантни на статин и имаат високи триглицериди. Доколку нивото на триглицеридите не е контролирано со статини или фибрати, може да се користат високи дози на омега-3 масни киселини (4 g на ден) или icosapent ethyl.

### Препораки за управување со дислипидемија со лекови за намалување на липидите

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
<b>Целни вредности</b>		
Кај пациенти со ДМ2 со умерен КВ ризик, се препорачува целна вредност за LDL-C <2,6 mmol/L (<100 mg / dL).	I	A
Кај пациенти со ДМ2 со висок КВ ризик, се препорачува целна вредност за LDL-C <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) и намалување на нивото на LDL-C за најмалку 50%.	I	A
Кај пациенти со ДМ2 со многу висок КВ ризик, се препорачува целна вредност за LDL-C <1,4 mmol/L и намалување на нивото на LDL-C за најмалку 50%.	I	B
Кај пациенти со ДМ2, секундарна цел за не-HDL-C целна вредност е <2,2 mmol/L (<85 mg/dL) кај пациенти со многу висок КВ ризик и <2,6 mmol/L (<100 mg/dL) се препорачува кај пациенти со висок КВ ризик. <sup>f</sup>	I	B
<b>Терапија</b>		
Прв избор за намалување на нивото на липидите кај пациенти со ДМ и со високо ниво на LDL-C се препорачуваат статини: администрацијата на статините се дефинира врз основа на профилот на КВ ризик на пациентот <sup>e</sup> и препорачаното целно ниво за LDL-C (или не-HDL-C) ). <sup>f</sup>	I	A
Доколку не се постигне целта вредност за LDL-C, се препорачува комбинирана терапија со ezetimibe.	I	B
Кај пациенти со многу висок КВ ризик, со постојано високо ниво на LDL-C и покрај третманот со максимална толерирана доза на статини во комбинација со ezetimibe, или кај пациенти со интолеранција на статини и се препорачува инхибитор на PCSK9.	I	A

## Препораки за управување со дислипидемија со лекови за намалување на липидите (продолжение)

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
<b>Терапија</b>		
Интервенција во животниот стил (со фокус на намалување на телесната тежина и намалено конзумирање на брзо апсорбирачки јаглехидрати и алкохол) и фибрати треба да се земат предвид кај пациенти со ниско ниво на HDL-C и високо ниво на триглицериди.	<b>Ila</b>	<b>B</b>
Интензивирање на терапијата со статини треба да се земе предвид пред воведувањето комбинирана терапија.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
Статините треба да се земат предвид кај пациенти со ДМ1 со висок KB ризик <sup>c</sup> без оглед на почетното ниво на LDL-C.	<b>Ila</b>	<b>A</b>
Статините може да се земат предвид кај асимптоматски пациенти со ДМ1 на возраст над 30 години.	<b>Ilb</b>	<b>C</b>
Статините не се препорачуваат кај жени кои имаат потенцијал да родат дете.	<b>III</b>	<b>A</b>

ESC

KB = кардиоваскуларен а/а/о; ДМ= дијабетес мелитус; EAS = Европско здружение за атеросклероза; ESC = Европско здружение за кардиологија; HDL-C = липопротеин со висок дензитет - холестерол; LDL-C = липопротеин со низок дензитет- холестерол; PCSK9 = proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; ДМ1= дијабетес тип 1; ДМ2=дијабетес тип 2.

<sup>a</sup>Класа на препораки – <sup>b</sup>Ниво на докази.

<sup>c</sup> Погледнете ја **табела 4** – Погледнете го 2019 ESC/EAS водичот за справување со дислипидемии за не-HDL-C и аров целни вредности.

## 4.5. Тромбоцити

### Клучни пораки

- Пациенти со ДМ и симптоматска КВБ не треба да се лекуваат поинаку од пациентите без ДМ.
- При ДМ со умерен KB ризик, не се препорачува аспирин како примарна превенција.
- При ДМ со висок/многу висок ризик, аспиринот може да се земе предвид за примарна превенција.

**Аспирин во примарна превенција.** Студиите генерално пријавиле 12% или помало намалување на KB ризикот со употреба на аспирин во примарна превенција, но тоа е поврзано со зголемени крвавења. Поради тоа, аспиринот може да се земе предвид во примарна превенција кај пациенти со висок/многу висок ризик.

**Аспирин во секундарна превенција.** Ве молиме погледнете го делот за справување со КВБ.

## Препораки за антиагрегациска терапија во примарна превенција при дијабетес

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
Кај пациенти со ДМ со висок/многу висок ризик, <sup>c</sup> може да земе предвид аспирин (75-100 mg/ден) во примарна превенција во отсуство на познати контраиндикации. <sup>f</sup>	IIb	A
Не се препорачува аспирин во примарна превенција кај пациенти со ДМ со умерен КВ ризик. <sup>d</sup>	III	B

### Гастрична заштита

Кога се користи мала доза на аспирин, треба да се земат предвид инхибитори на протонска пумпа за да се спречат гастроинтестинални крвавења.	IIa	A
---	-----	---

©ESC

КВ = кардиоваскуларен; ДМ= дијабетес мелитус.

<sup>a</sup>Класа на препораки.

<sup>b</sup>Ниво на доказ.

<sup>c</sup>Погледнете ја Табела 4.

<sup>d</sup>Гастроинтестинални крвавења, пептички улкус во претходните 6 месеци, активна хепатална болест или алергија на аспирин.

## 4.6 Мултифакторијални пристапи

### Клучни пораки

- Комбинирано намалување на HbA1c, СКП и липидите ги намалува КВ настани за 75%.
- Мултифакторијалниот третман сè уште е недоволно користен.

#### 4.6.1 Принципи на мултифакториелното справување

Пациенти кај кои се групирани конвенционалните кардиоваскуларни ризик фактори (липиди, пушење цигари, хипертензија, прекумерна тежина, дисгликемија) имаат зголемен ризик од кардиоваскуларни настани што е значително намален со справување на секој ризик фактор до целта. Студиите укажуваат на ниски стапки на конверзија до целни вредности за повеќето цели и важно е да се постигне усогласеност преку едукација на пациентите и мрежи за поддршка на пациентите.

**Табела 5 Збирни цели на третманот за справување кај пациенти со дијабетес**

Ризик фактор	Цел
КП	<ul style="list-style-type: none"><li>• За повеќето возрасни целна вредност за СКП е 130 mmHg, &lt;130 mmHg ако може да се толерира, но не &lt;120 mmHg</li><li>• Помалку строги целни вредности кај постари пациенти, СКП од 130 - 139 mmHg (на возраст &gt;65 години)</li></ul>
Гликемиска контрола HbA1c	<ul style="list-style-type: none"><li>• Целна вредност за HbA1c за повеќето возрасни е &lt;7.0% (&lt;53 mmol/mol)</li><li>• Построги целни вредности за HbA1c од &lt;6.5% (48 mmol/mol) може да се предложи индивидуализирано доколку не се случува значајна хипогликемија или други несакани ефекти од терапијата да бидат соодветни кај повозрасни пациенти</li><li>• Помалку строги целни вредности за HbA1c од &lt;8% (64 mmol/mol) или до 9% (75 mmol/mol) може да бидат соодветни кај повозрасни пациенти</li></ul>
Липиден статус LDL-C	<ul style="list-style-type: none"><li>• Кај пациенти со дијабетес со многу висок KB<sup>a</sup> ризик целни вредности за LDL-C до &lt;1,4 mmol/L (&lt;55 mg/dL) и намалување на нивото на LDL-C за најмалку 50%.</li><li>• Кај пациенти со дијабетес со висок ризик<sup>a</sup> целна вредност за LDL-C е &lt;1,8 mmol/L (&lt;70 mg/dL) и намалување на нивото на LDL-C за најмалку 50%.</li><li>• Кај пациенти со дијабетес со умерен KB<sup>a</sup> ризик целна вредност за LDL-C &lt;2,6 mmol/L (&lt;100 mg/dL)</li></ul>
Инхибиција на коагулација на крвта	Кај пациенти со дијабетес со висок/многу висок KB ризик
Пушење	Прекинување на пушењето е задолжително
Физичка активност	Умерена до интензивна, ≥150 min/неделно, комбиниран тренинг со аеробни вежби и вежби со отпор.
Телесна тежина	Стабилизација на телесната тежина кај пациенти со прекумерна телесна тежина или обезни пациенти со дијабетес, базирана на балансиран внес на калории и намалување на телесната тежина кај пациенти со нарушена толеранција на гликоза, за да се спречи развој на дијабетесот
Диететски навики	Намалување на калорискиот внес се препорачува кај обезни пациенти со ДМ2 за да се намали телесната тежина; не постои идеален процент калории кои потекнуваат од јаглехидрати, протеини и масти за сите луѓе со дијабетес.

КП = крвен притисок; KB = кардиоваскуларен; ДМ = дијабетес мелитус; HbA1c = хемоглобин А1с; IGT = нарушена толеранција на гликоза; LDL-C = липопротеин со низок дензитет- холестерол; СКП = систолен крвен притисок; ДМ2= дијабетес тип 2.

<sup>a</sup>Погледнете ја **Табела 4**.

## Препораки за мултифакториелно справување кај пациенти со дијабетес

Препораки	Класа <sup>b</sup>	Ниво <sup>c</sup>
Мултифакториелен пристап при справување со ДМ со цели на третманот, како што е наведено во Табела 5, треба да се земе предвид кај пациенти со ДМ и КВБ.	IIa	B

eESC

КВБ = кардиоваскуларна болест; ДМ = дијабетес мелитус.

<sup>a</sup>Класа на препораки – <sup>c</sup>Ниво на доказ.

## 5. Справување со коронарна артериска болест

### Клучни пораки

- ДМ2 и предијабетес се вообичаени кај лица со акутен коронарен синдром(ACS) и хронични коронарни синдроми (CCS) и се поврзани со полоша прогноза.
- Гликемискиот статус треба системски да се проценува кај сите пациенти со КАБ.
- Интензивна гликемиска контрола може да има поповолен КВ ефект ако се почне порано на почетокот на дијабетесот.
- Empagliflozin, canagliflozin и dapagliflozin ги намалуваат КВ настани кај пациенти со ДМ и КВБ или кај оние со многу висок/висок КВ ризик.
- Liraglutide, semaglutide или dulaglutide ги намалуваат КВ настани кај пациенти со ДМ и КВБ или со многу висок/висок КВ ризик.
- Интензивна секундарна превенција е индицирана кај пациенти со ДМ и КАБ.
- Антиагрегациони лекови се камен темелник на секундарната КВ превенција .
- Кај пациенти со висок ризик, комбинација од ниска доза на rivaroxaban и аспирин може да биде корисна за КАБ.
- Аспирин плус намалена доза ticagrelor може да се земе предвид до 3 години по МИ.
- Антитромботската терапија за реваскуларизација не се разликува според статусот на ДМ.
- Кај пациенти со ДМ и КАБ на повеќе крвни садови, соодветна коронарна анатомија за реваскуларизација и ниска предвидена хируршка смртност, коронарен артериски бајпас графт (CABG) е супериорен во однос на перкутана коронарна интервенција (PCI).

## 5.1 Медицински третман

Абнормалности на гликемискиот метаболизам се чести кај пациенти со акутна и стабилна КАБ и се поврзани со лоша прогноза. Приближно 20-30% од пациентите со КАБ знаеле за дијабетесот, а остатокот, до 70% имаат ново откриен дијабетес или IGT кога биле испитувани со OGTT. Кај пациентите со КАБ треба да се нарави проценка на нивната гликемиска состојба.

### Ефекти од интензивирани гликемиска контрола

**UKPDS** Новодијагностицираните лек-наивни пациенти со ДМ биле случајно распределени за интензивна гликемиска контрола. Иако имало очигледно намалување на микроваскуларните компликации, намалувањето на МИ било маргинално и изнесувало 16%. Во фазата на продолжување на студијата, ризикот за намалување на МИ останал на 15%, што станало сигнификантно.

**ACCORD, ADVANCE и VADT.** Три клинички студии ги пријавиле КВ ефектите од интензивната контрола на ДМ со висок КВ ризик и не покажале придобивка за КВБ. ACCORD студијата била прекината по просечно седење од 3,5 години поради повисока смртност во интензивната група.

**DIGAMI 1 и 2.** DIGAMI 1 пријавила дека интензивирани гликемиска контрола базирана на употреба на инсулин ја намалила смртноста при ДМ и акутен МИ. Овие резултати не се репродуцирани во DIGAMI 2.

### Антихипергликемични агенси: нови докази од клинички студии за кардиоваскуларни исходи

КВ ефекти од долго-етаблирани орални агенси за намалување на гликемијата (metformin, сулфониуреа, акарбоза) не се оценети во RCTs.

**Метформин.** Во вметната студија во која биле вклучени 753 пациенти во рамките на UKPDS, metformin ги намалил МИ, коронарната смрт и мозочниот удар кај ново дијагностицирани пациенти со прекумерна тежина со ДМ2 без предходна КВБ.

**Сулфониуреа и меглиниди.** Намалување на КВ ризик со сулфониуреа е поефикасно отколку само умерени интервенци во животниот стил, но помалку ефикасно од metformin. CAROLINA студијата споредувајќи го DPP-4 инхибиторот linagliptin наспроти сулфониуреа glimepiride покажа споредлива КВ безбедност на двата лека кај пациенти со ДМ2.

**Алфа-гликозадаза инхибитор.** Акарбоза не ги менува КВ исходи при IGT и КВБ.

**Тиазолидиндиони.** Композитните примарни крајни исходи на клиничката студија за pioglitazone, PROactive, не биле сигнификантни; било пријавено дека rosiglitazone предизвикува зголемување на бројот на срцеви заболувања и troglitazone бил повлечен поради хепатотоксичност. Во IRIS студијата на инсулин резистентни испитаници без ДМ, pioglitazone го намалува комбинираниот краен исход на рекурентен мозочен удар и МИ.

**Инсулин.** Студии за инсулинска терапија кај пациенти со висок ризик не успеале да покажат КВ придобивки.

### **Понови антихипергликемични лекови**

**Инхибитори на дипептидил пептидаза 4.** Големи проспективни рандомизирани клинички студии на овие агенци покажаа КВ безбедност, но не успеале да покажат КВ придобивки. Како и да е, SAVOR - TIMI 53 (saxagliptin) пријави повисока инциденца на хоспитализација заради срцева слабост.

**Глукагон сличен пептид-1 рецептор агонисти.** Седум клинички студии кои го анализираа кардиоваскуларниот исход(CVOT) го испитуваа ефектот на GLP-1 рецептор агонистите врз КВ настани кај пациенти со ДМ2 и висок КВ ризик и сите покажаа КВ безбедност. Lixisenatide и exenatide не покажале КВ супериорност, додека пак liraglutide, semaglutide, albiglutide и dulaglutide покажале супериорност. Semaglutide бил поврзан со зголемена ретинопатија, наод кој што во моментот е неразјаснет и е под испитување.

**Инхибитори на натриум-гликоза ко-транспортер 2.** Пријавени се четири клинички студии кои го анализираа кардиоваскуларниот исход (CVOT)- со SGLT2 инхибитори, (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS програма, DECLARE и CREDENCE). Во EMPA-REG OUTCOME empagliflozin сигнификантно го намали ризикот од големи кардиоваскуларни настани (MACE) за троен исход (КВ смрт, нефатален МИ и нефатален мозочен удар). Ова главно беше поттикнато од многу сигнификантното 38% намалување на КВ смрт, со одвојување на групите со empagliflozin и плацебо, забележано во рок од 2 месеци од клиничката студија. Во секундарна анализа, empagliflozin беше поврзан со намалување на хоспитализацијата при СС од 35%, со одвојување на групите со empagliflozin и плацебо, забележително речиси веднаш по иницијалното лекување. Empagliflozin, исто така, ја намали вкупната смртност за 32%, што преведено во број на лица кои потребно е да бидат третирани е 39 во текот на 3 години за да се спречи една смрт.

При CANVAS (ДМ2 со висок КВ ризик) canagliflozin значително го намали композитниот троен исход од големи кардиоваскуларни настани (MACE) и ја намали хоспитализацијата при СС, но не ја промени значително КВ смрт или целокупната смртност. Во DECLARE-TIMI 58 (ДМ и КВБ или повеќе КВ ризик фактори), dapagliflozin го исполни критериумот за неинфериорност, но не го намали MACE. Показана е помала стапка на хоспитализација како резултат на СС, но немаше разлика во КВ смрт. CREDENCE студијата покажа релативно намалување на примарниот ренален исход од 30% од canagliflozin по средно следење



од 2,6 години. Покрај тоа, canagliflozin сигнификантно ги намали преспецифицираните секундарни КВ исходи од 3-точки во споредба со плацебо, кај оваа група на пациенти со многу висок КВ ризик.

КВ придобивките од SGLT2 инхибиторите воглавно не се поврзани со степенот на намалување на нивото на гликемија во крвта и се јавуваат премногу рано за да бидат резултат на намалување на телесната тежината. Брзото раздвојување на плацебо и активната група во трите студии покажува дека корисните ефекти постигнати во овие испитувања може да бидат, на пример, резултат на ефектите врз хемодинамските параметри.

### **Последици од неодамнешните клиничките студии за кардиоваскуларни исходи**

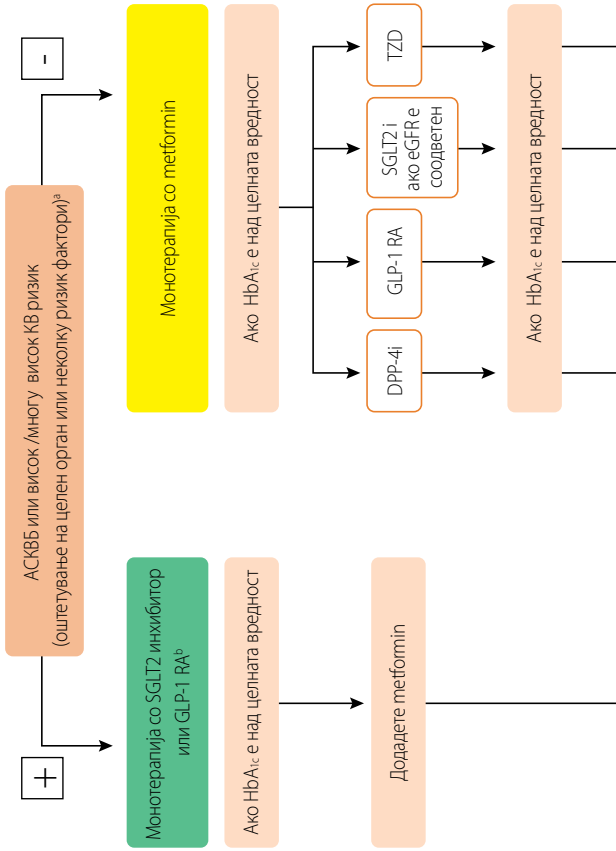
За прв пат во историјата на дијабетесот, сега имаме податоци од неколку клинички студии кои го анализираа кардиоваскуларниот исход кои укажуваат на КВ придобивки од употребата на лекови за намалување на нивото на гликемија кај пациенти со КББ, или со многу висок/висок КВ ризик.

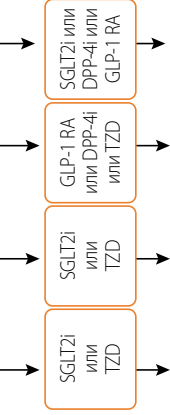
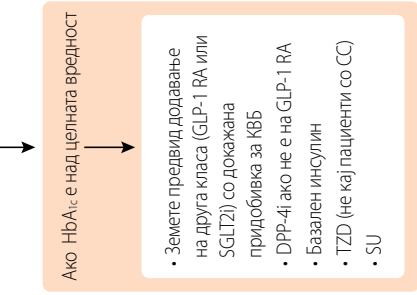
Резултатите добиени од овие клинички студии, во кои се користеле GLP1 рецептор агонисти (LEADER, SUSTAIN-6, Harmony Outcome, REWIND, PIONEER 6) и SGLT2 инхибитори (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58, CREDENCE) силно укажуваат на тоа дека овие лекови треба да се препорачуваат кај пациенти со ДМ2, кај кои преовладува КББ или со многу висок/висок КВ ризик, и кај оние со оштетување на целен орган или неколку КВ ризик фактори (погледнете ја [Табела 4](#)), без оглед дали се третман наивни или веќе земаат metformin. Покрај тоа, врз основа на придобивките во однос на mortalitetot кои се гледаат од резултатите во LEADER и EMPA-REG Outcome, liraglutide се препорачува кај пациенти со постоечка КББ, или со многу висок/висок КВ ризик за да се намали ризикот од смрт и empagliflozin се препорачува кај пациенти со постоечка КББ за да се намали ризикот од смрт.

Придобивката што се гледа при употреба на GLP-1 рецептор агонисти, најверојатно, произлегува од намалувањето на настаните поврзани со артериосклероза, додека SGLT2 инхибиторите изгледа дека ги намалуваат крајните исходи поврзани со СС. Така, SGLT2 инхибиторите може да бидат од посебна корист кај пациенти кои покажуваат висок ризик за СС. Па според тоа, изборот на лекови за намалување на КВ настани кај пациенти со ДМ2 треба биде приоритет врз основа на присуство на КББ и КВ ризик ([Слика 2а и б](#)).

**Слика 2а** Алгоритам за третман на пациенти со ДМ2 и АСКВБ со висок/многу висок КВ ризик – пациенти без претходна терапија

а) Дијабетес тип 2 – пациенти без претходна терапија





Ако  $HbA_{1c}$  е над целната вредност

→

Продолжете со додавање на други агенсии, како што е наведено погоре

→

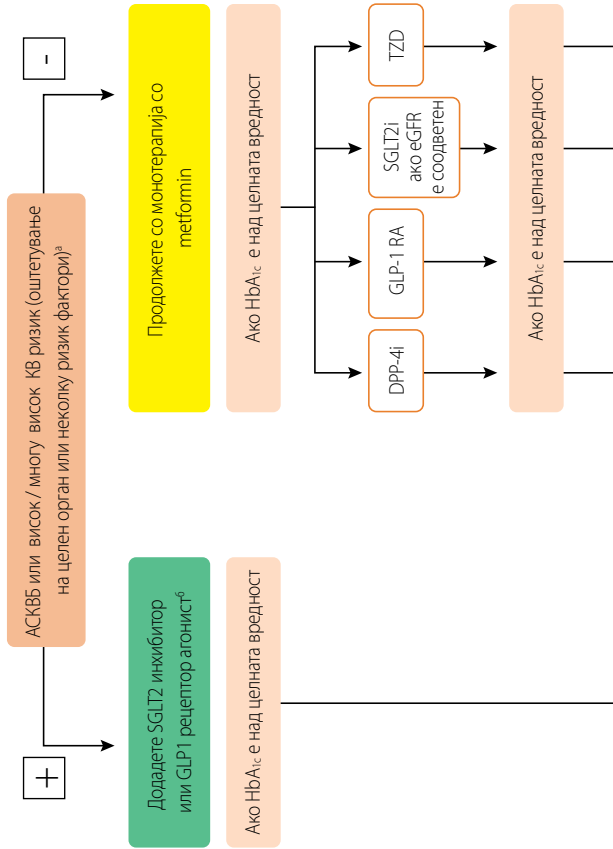
Ако  $HbA_{1c}$  е над целната вредност

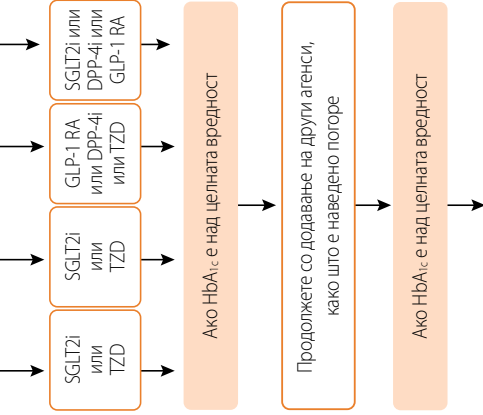
Земете предвид додавање на SU или базален инсулин:

- Одберете понова генерација SU со помал ризик за хипогликемија
- Земете предвид базален инсулин со помал ризик за хипогликемија

**Слика 26** Алгоритам за третман на пациенти со дијабетес тип 2 и АСКВБ со висок/многу висок КВ ризик – на терапија со metformin

### b) Дијабетес тип 2 - со metformin





Ако HbA<sub>1c</sub> е над целната вредност

- Земете предвид додавање на друга класа (GLP-1 RA или SGLT2i) со докажана придобивка за КВБ
- DPP-4i ако не е на GLP-1 RA
- Базален инсулин
- TZD (не кај пациенти со СС)
- SU

Земете предвид додавање на SU или базален инсулин:

- Одберете понова генерација SU со помал ризик за хипогликемија
- Земете предвид базален инсулин со помал ризик за хипогликемија

АСКББ=атеросклеротична кардиоваскуларна болест; КВБ=кардиоваскуларна болест; DPP4i = dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; eGFR = estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HbA<sub>1c</sub> = haemoglobin A<sub>1c</sub>; SGLT2i = sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor; TZDM = type 2 diabetes mellitus; TZD = thiazolidinedione.

<sup>a</sup>Полпредмете ја Табела 4 – Употребете лекови со докажан КВБ бенефит.

## Препораки за третман за намалување на нивото на гликемијата кај пациенти со дијабетес

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
<b>SGLT2 инхибитори</b>		
Empagliflozin, canagliflozin или dapagliflozin се препорачува кај пациенти со ДМ2 и КВБ, или со многу висок/висок КВ ризик за намалување на КВ настани.	I	A
Empagliflozin се препорачува кај пациенти со ДМ2 и КВБ за да се намали ризикот од смрт.	I	B
<b>GLP1 рецептор агонисти</b>		
Liraglutide, semaglutide или dulaglutide се препорачува кај пациенти со ДМ2 и КВБ или со многу висок/висок КВ ризик за намалување на КВ настани.	I	A
Liraglutide се препорачува кај пациенти со ДМ2 и КВБ или со многу висок/висок КВ ризик <sup>c</sup> за да се намали ризикот од смрт.	I	B
<b>Бигваниди</b>		
Metformin треба да се земе предвид кај пациенти со прекумерна телесна тежина со ДМ2 без КВБ и со умерен КВ ризик.	IIa	C
<b>Инсулин</b>		
Гликемиска контрола со користење инсулин треба да се земе предвид кај пациенти со АСС со значителна хипергликемија (>10 mmol/L или >180 mg/dL), при што целната вредност е прилагодена според коморбидитетите.	IIa	C
<b>Тиазолидиндиони</b>		
Тиазолидиндионите не се препорачуваат кај пациенти со СС.	III	A
<b>DPP4 инхибитори</b>		
Saxagliptine не се препорачува кај пациенти со ДМ2 и со висок ризик од СС.	III	B

ACS = acute coronary syndromes; КВ = кардиоваскуларен; КВБ = кардиоваскуларна болест; ДМ = дијабетес мелитус; DPP4 = dipeptidyl peptidase-4; GLP1-RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HR = heart failure; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter 2;

ДМ2= дијабетес тип 2.

<sup>a</sup>Класа на препораки – <sup>b</sup>Ниво на доказ – <sup>c</sup>За дефинициите погледнете во Табела 4.

## Специфични кардиоваскуларни терапии

**Бета-блокатори.** При хроничен коронарен синдром (CCS), покажано е дека бета-блокаторите немаат корисен ефект врз прогнозата. Сепак, придобивка од бета-блокаторите по МИ е утврдена кај пациенти со СС и ЛВ ежекциона фракција <40%. Carvedilol и nebivolol може да бидат преферирани бидејќи немаат негативни ефекти врз гликемиската контрола.

**Блокатори на ренин-ангиотензин-алдостерон системот.** АКЕ инхибитори се препорачуваат за да се спречат големи КВ настани и СС кај пациенти со СС или АСС и систолна ЛВ дисфункција. MRAs се препорачуваат кај ЛВ систолна дисфункција или СС после МИ.

**Лекови за намалување на нивото на липидите.** Детали за агенсите за намалување на нивото на липидите се прикажани во делот 5.

**Нитрати и блокатори на калциумови канали.** Нитратите, (со кратко дејство) и блокаторите на калциумовите канали се индицирани за олеснување на симптомите на ангина, сами или во комбинација со бета блокада.

**Други анти-исхемични агенци.** Ranolazine е ефикасен во третманот на хронична ангина и може да го намали нивото на HbA1c при дијабетес. Trimetazidine ја подобрува гликемиската контрола и миокардната исхемија предизвикана од напор кај пациенти со СС. Контраиндициран е при паркинсоновата болест и нарушувањата во движењето. Ivabradine го инхибира моменталниот If што резултира со намалување на срцевиот ритам. Овие лекови треба да се сметаат за третман од втора линија.

**Антиагрегациски и антиромботични лекови.** Не постојат докази кои би ги поддржале различните антиагрегациони стратегии кај пациенти со АСС или СС со ДМ наспроти без ДМ.

**P2Y<sub>12</sub> рецептор блокатори.** Clopidogrel претставува алтернатива за пациенти интолерантни на аспирин и е комбиниран со ниска доза на аспирин како двојна антиромботична терапија (DAPT) (clopidogrel 75 mg еднаш на ден, аспирин 75-160 mg еднаш на ден) кај пациенти со АСС и со перкутана коронарна интервенција (PCI). При АСС, DAPT со prasugrel или ticagrelor беше супериорна во однос на clopidogrel при ДМ.

**Нови орални антикоагулантни агенци.** Ниска доза на активираниот фактор Ха блокатор, rivaroxaban (2,5 mg два пати на ден) додадена на DAPT значително ја намалува КВ смрт, МИ или мозочен удар. Ниска доза на аспирин во комбинација со ниска доза rivaroxaban (2,5 mg два пати на ден) беше супериорна во однос на употреба на аспиринот сам за превенција на МИ, мозочен удар или КВ смрт. Кај пациенти со LEAD, несаканите ефекти на екстремитетите и големи ампутации се намалени за 46% (**погледнете го делот 8**).

## Препораки за управување со пациенти со дијабетес и ACS или CCS

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
АКЕ инхибитори или АРБи се индицирани кај пациенти со ДМ и КАБ за да се намали ризикот од КВ настани.	I	A
Терапијата со статин се препорачува кај пациенти со ДМ и КАБ за да се намали ризикот од КВ настани.	I	A
Аспирин во доза од 75-160 mg/ден се препорачува како секундарна превенција при ДМ.	I	A
P2Y <sub>12</sub> рецептор блокатори, ticagrelor или prasugrel, се препорачуваат кај пациенти со ДМ и ACS во период од 1 година заедно со аспирин, и кај оние кои се подложени на PCI или CABG.	I	A
Истовремена употреба на инхибитор на протонска пумпа се препорачува кај пациенти кои примаат DAPT или орална антикоагулантна монотерапија и кои имаат висок ризик од гастроинтестинални крвавења.	I	A
Clopidogrel се препорачува како алтернативна антитромботична терапија во случај на интолеранција на аспирин.	I	B
Продолжување на DAPT повеќе од 12 месеци до најмногу 3 години, треба да се земе предвид кај пациенти со ДМ кои поднесуваат DAPT без големи компликации на крвавење.	Ila	A
Додавање на втор антитромботичен лек заедно со аспирин за долгорочна секундарна превенција треба да се земе предвид кај пациенти со висок ризик од крвавење. <sup>d</sup>	Ila	A
Бета-блокаторите може да се земат предвид кај пациенти со ДМ и КАБ.	Ilb	B

© ESC

АКЕи=ангиотензин конвертирачки ензим инхибитори; ACS= акутен коронарен синдром; АРБ= ангиотензин рецептор блокатори; CABG= коронарен бај пас графт; КАБ=коронарна артериска болест; CCS= хроничен коронарен синдром; КВ= кардиоваскуларен/а/о; DAPT= двојна антиагрегациона терапија; ДМ=дијабетес мелитус; eGFR=проценета гломеруларна филтрациска стапка; PCI= перкутани коронарни интервенции.

<sup>a</sup>Класа на препораки – <sup>b</sup>Ниво на доказ – <sup>c</sup> Целосна доза на clopidogrel или намалена доза на ticagrelor (60 mg два пати дневно) – <sup>d</sup>Висок ризик за крвавење е дефиниран како историја на интрацеребрална хеморагија или исхемичен мозочен удар, историја на друга интракранијална патологија, неодамнешно гастроинтестинално крвавење или анемија заради можен губиток на крв од гастроинтестиналниот систем, друга гастроинтестинална патологија асоцирана со ризик за крвавење, хепатална инсуфициенција, дијатеза на крвавења или коагулопатија, екстремно стара возраст или слабост, ренална инсуфициенција за која е потребна дијализа или eGFR <15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Препораките за целни гликемиски нивоа се дадени во секција 4.2.

Препораките за антихипергликемичните лекови се дадени во секција 5.1.



## 5.2 Реваскуларизација

Пациентите со ДМ имаат поголема веројатност за развој на КАБ на лева главна коронарна артерија и КАБ на повеќе крвни садови и коронарна патологија која често е дифузна и вклучува мали садови. ДМ често има васкуларни коморбидитети кои негативно влијаат на резултатите по коронарна реваскуларизација. Индикациите за миокардна реваскуларизација се исти кај пациенти со и без ДМ. Општо земено, пациентите со ДМ имаат подобар исход со CABG во споредба со PCI со прва генерација на стентови или обложени стентови.

### Прилагодена фармакотерапија

Нема доволно податоци кои би ја поддржале практиката на прекинување на терапијата со metformin пред ангиографија или PCI, бидејќи ризикот од лактична ацидоза е занемарлив. Кај пациенти со ХББ, терапијата со metformin треба да се запре пред постапката. Бубрежната функција треба внимателно да се следи и доколку таа се влоши кај пациенти кои земаат metformin и подлежат на коронарна ангиографија/PCI, тој не треба да се дава во период од 48 часа или додека бубрежната функција не се врати на првичното ниво.

### Препораки за коронарна реваскуларизација кај пациенти со дијабетес

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
Се препорачува да се спроведат истите техники на реваскуларизација (на пр. употреба на обложени(DES) стентови и радијален пристап за PCI; употреба на левата внатрешна мамарна артерија како графт за CABG) кај пациенти со и без ДМ.	I	A
Се препорачува да се провери бубрежната функција ако пациентите земале metformin веднаш пред ангиографија и да не се дава metformin ако бубрежната функција се влоши.	I	C
Треба да се земе предвид оптимална медицинска терапија како посакувана терапија кај пациенти со CCS и ДМ, освен ако постојат неконтролирани исхемични симптоми, големи области на исхемија или значајни леви главни или проксимални LAD лезии.	Ila	B

©ESC

CABG = коронарен бај-пас графт; CCS = хроничен коронарен синдром; DES = обложени стентови; ДМ = дијабетес мелитус; EACTS = Европско здружение за кардиоторакална хирургија; ESC = Европско здружение по кардиологија; LAD = лева предна десцендентна коронарна артерија; PCI = перкутани интервенции.

<sup>a</sup>Класа на препораки.

<sup>b</sup>Ниво на доказ.

За детали погледнете го Водичот за миокардна реваскуларизација 2018 ESC/EACTS.<sup>344</sup>

**Препораки за видот на реваскуларизација кај пациенти со ДМ со стабилна КАБ, соодветна коронарна анатомија за двете постапки и ниска предвидена хируршка смртност (погледнете ја [Сликата во документот со целиот текст](#))**

Препораки	CABG		PCI	
Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
<b>КАБ на еден крвен сад</b>				
Без проксимална LAD стеноза	IIb	C	I	C
Со проксимална LAD стеноза	I	A	I	A
<b>КАБ на два крвни сада</b>				
Без проксимална LAD стеноза	IIb	C	I	C
Со проксимална LAD стеноза	I	B	I	C
<b>КАБ на три крвни сада</b>				
Со ниска комплексност на болеста (SYNTAX резултат <sup>c</sup> 0–22)	I	A	IIb	A
Со средна или висока комплексност на болеста (SYNTAX резултат <sup>c</sup> >22)	I	A	III	A
<b>КАБ на лева главна</b>				
Со ниска комплексност на болеста (SYNTAX резултат <sup>c</sup> 0–22)	I	A	I	A
Со средна или висока комплексност на болеста (SYNTAX резултат <sup>c</sup> 23–32)	I	A	IIa	A
Со висока комплексност на болеста (SYNTAX резултат <sup>c</sup> 23–32)	I	A	III	B

©ESC

CABG = коронарен бај-пас графт; КАБ = коронарна артериска болест; ДМ = дијабетес мелитус; LAD = лева предна десцендентна артерија; PCI = перкутани коронарни интервенции; SYNTAX = синергија помеѓу перкутани интервенции со TAXUS и срцева хирургија.

<sup>a</sup>Класа на препораки.

<sup>b</sup>Ниво на доказ.

<sup>c</sup>SYNTAX score calculation: <http://www.syntaxscore.com>.

## 6. Срцева слабост и дијабетес

### Клучни пораки

- Пациентите со предијабетес и ДМ се изложени на зголемен ризик од развој на СС.
- Пациентите со ДМ имаат поголем ризик од СС со намалена ежекциона фракција (HFpEF), или од срцева слабост со сочувана ежекциона фракција (HFrEF); и обратно, СС го зголемува ризикот од ДМ.
- Истовремено постоење на ДМ и СС дава поголем ризик од хоспитализација при СС, севкупна смртност и КВ смртност.
- Терапиите со лекови и уреди базирани на водичи се еднакво ефикасни кај пациенти со и без ДМ; бидејќи бубрежната дисфункција и хиперкалемијата се почести кај ДМ, се препорачува прилагодување на дозата на некои лекови кои се земаат за СС (на пр. РААС блокатори).
- Прва линија третман на ДМ при СС треба да вклучува metformin и SGLT2 инхибитори; а напротив, saxagliptin, pioglitazone и rosiglitazone не се препорачуваат за пациенти со ДМ и СС.

ДМ е важен ризик фактор за СС, и КВ смртност е приближно ~50-90% поголема кај пациенти со СС и ДМ, без оглед на фенотипот на СС.

### 6.1 Фенотипови на лева вентрикуларна дисфункција при дијабетес

	HFpEF	HFmrEF	HFrEF
Критериум 1	Симптоми и/или знаци <sup>а</sup>	Симптоми и/или знаци <sup>а</sup>	Симптоми и/или знаци <sup>а</sup>
Критериум 2	LVEF $\geq$ 50%	LVEF 40–49%	LVEF <40%
Критериум 3	1. Зголемени натриуретични пептиди <sup>б</sup> 2. Барем еден дополнителен критериум: а) Структурно заболување на срцето (на пр. ЛВХ и/или LAE) б) Дијастолна дисфункција <sup>с</sup>	1. Зголемени натриуретични пептиди <sup>б</sup> 2. Барем еден дополнителен критериум: а) Структурно заболување на срцето (на пр. ЛВХ и/или LAE) б) Дијастолна дисфункција <sup>с</sup>	Ниту еден

©ESC

СС = срцева слабост; HFmrEF = срцева слабост со средно изразена ежекциона фракција; HFpEF = срцева слабост со сочувана ежекциона фракција; HFrEF = срцева слабост со редуцирана ежекциона фракција; LAE = лево атријално зголемување; LVEF = лева вентрикуларна ежекциона фракција; ЛВХ=левовентрикуларна хипертрофија

<sup>а</sup>Симптомите може да не бидат присутни во раната фаза или кај пациенти кои примаат диуретици.

<sup>б</sup>Елевација на B-type natriuretic peptide (BNP)  $\geq$ 35 pg/mL и/или N-terminal proBNP  $\geq$ 125 pg/mL.

<sup>с</sup>На пример, E/e'  $\geq$ 13 и среден e' на септален или латерален сид <9 cm/s на ехокардиографија.

## 6.2 Терапија на срцева слабост при дијабетес

Ефектите од третманот се конзистентни кај пациенти со и без ДМ. Се покажало дека РААС блокаторите и инхибиторите на neprilysin и минералокортикоидите (MRAs) имаат корисни ефекти врз исходот. Бета-блокаторите се ефикасни во намалување на севкупната смртност и хоспитализација поради СС при ДМ, што поддржува употреба на бета-блокатори кај пациенти со СС и дијабетес. Други третмани што може да се земат предвид се ivabradine, digoxin и диуретици.

Третманите со уреди (имплантабилен кардиовертер дефибрилатор (ICD), кардијална ресинхронизациска терапија (CRT) и CRT со имплантабилен дефибрилатор (CRT-D) имаат слична ефикасност и ризици кај пациенти со и без ДМ. Овие терапии треба да се земат предвид според упатствата за третман кај општата популација.

## 6.3 Ефект на оралните антидијабетични агенси врз срцевата слабост

Metformin е безбеден при СС со зачувана или стабилна, умерено намалена бубрежна функција (на пр. eGFR >30 ml/min), и помал ризик од смртност и хоспитализација при СС во споредба со инсулин и сулфониуреа. Податоците за ефектите на сулфониуреа (SU) врз СС не се конзистентни и со оглед на достапноста на алтернативните терапии треба да се користат само со претпазливост. Тиазолидиндиони не се препорачуваат кај пациенти со дијабетес со СС. DPP4 инхибитор, saxagliptin не се препорачува при ДМ со СС. Другите DPP4 инхибитори се смета дека се безбедни. Сите GLP-1 рецептор агонисти имаат неутрален ефект врз ризикот од хоспитализација при СС, сугерирајќи дека треба да се земат предвид кај пациенти со ДМ и СС. Сите 3 SGLT2 инхибитори (empagliflozin, canagliflozin и dapagliflozin) имале позитивни придобивки на хоспитализацијата при СС и треба да бидат препорачани за ДМ со висок ризик од СС.

### Препораки за третман на срцева слабост кај пациенти со дијабетес

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
АКЕ инхибиторите и бета-блокаторите се индицирани кај симптоматски пациенти со HFrEF и ДМ, за да се намали ризикот од хоспитализација при СС и од смрт.	I	A
MRAs се индицирани кај пациенти со HFrEF и ДМ кои остануваат симптоматски и покрај третманот со АКЕ инхибитори и бета-блокатори, за да се намали ризикот од хоспитализација при СС и од смрт.	I	A
Третманите со уреди со ICD, CRT или CRT-D се препорачуваат кај пациенти со ДМ како и кај општата популација со СС.	I	A

## Препораки за третман на срцева слабост кај пациенти со дијабетес (продолжение)

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
АРБи се индицирани кај симптоматски пациенти со HFrEF и ДМ кои не толерираат АКЕ инхибитори, за да се намали ризикот од хоспитализација при СС и од смрт.	I	B
Sacubitril/valsartan е индициран наместо АКЕ инхибитори, за да се намали ризикот од хоспитализација при СС и од смрт кај пациенти со HFrEF и ДМ кои остануваат симптоматски и покрај третманот со АКЕ инхибитори, бета-блокатори и MRAs.	I	B
Диуретици се препорачуваат кај пациенти со HFpEF, HFmrEF или HFrEF со знаци и/или симптоми на конгестија на течности, за подобрување на симптомите.	I	B
Реваскуларизација на срцето со CABG операција покажа слични придобивки за намалување на долгорочниот ризик од смрт кај пациенти со HFrEF со и без ДМ, и се препорачува за пациенти со КАБ на два или три крвни сада, вклучително и значајна LAD стеноза.	I	B
Ivabradine треба да се земе предвид за намалување на ризикот од хоспитализација при СС и од смрт кај пациенти со HFrEF со пулс во мирување $\geq 70$ отчукувања во минута, кои остануваат симптоматски и покрај третманот со бета-блокатори (максимална толерирана доза), АКЕ инхибитори/АРБи и MRAs.	IIa	B
Aliskiren (директен инхибитор на ренин) не се препорачува кај пациенти со HFrEF и ДМ заради поголем ризик од хипотензија, влошување на бубрежната функција, хиперкалемија и мозочен удар.	III	B

©ESC

АКЕи = ангиотензин конвертирачки ензим инхибитори; АРБ = ангиотензин рецептор блокатори; CABG = коронарен бај-пасс графт; КАБ = коронарна артериска болест; CRT = ресинхронизациона терапија; CRT-D = ресинхронизациона терапија со имплантибилен дефибрилатор; ДМ = дијабетес мелитус; СС = срцева слабост; HFmrEF = срцева слабост со ежекциона фракција средно редуцирана; HFpEF – срцева слабост со редуцирана ежекциона фракција; HFrEF = срцева слабост со редуцирана ежекциона фракција; ICD = имплантибилен кардиовертер дефибрилатор; LAD = лева предна десцедентна коронарна артерија; MRAs = минералокортикоидни рецептор антагонисти

<sup>a</sup>Класа на препораки.

<sup>b</sup>Ниво на доказ.

## Препораки за третман на пациенти со ДМ2 за намалување на ризикот од срцева слабост

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
SGLT2 инхибитори (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin) се препорачуваат за намалување на ризикот од хоспитализација при СС кај пациенти со ДМ.	I	A
Metformin треба да се земе предвид за третман на ДМ кај пациенти со СС, ако eGFR е стабилен и >30 ml/ min/1,73m <sup>2</sup> .	IIa	C
GLP-1 рецептор агонистите (lixisenatide, liraglutide, semaglutide, exenatide, dulaglutide) имаат неутрален ефект врз ризикот од хоспитализација при СС и може да се земат предвид за третман на ДМ кај пациенти со СС.	IIb	A
DPP4 инхибиторите, sitagliptin и linagliptin имаат неутрален ефект врз ризикот од хоспитализација при СС и може да се земат предвид за третман на ДМ кај пациенти со СС.	IIb	B
Инсулин може да се земе предвид кај пациенти со напредна систолна HFrEF.	IIb	C
Тиазолидиндионите (pioglitazone, rosiglitazone) се поврзани со зголемен ризик од инцидентна СС кај пациенти со ДМ и не се препорачуваат за третман на ДМ кај пациенти со ризик од СС (или со претходна СС).	III	A
DPP4 инхибиторот, saxagliptin е поврзан со зголемен ризик од хоспитализација при СС и не се препорачува за третман на ДМ кај пациенти со ризик од СС (или со претходна СС).	III	B

©ESC

ДМ = дијабетес мелитус; DPP4 = dipeptidyl peptidase-4; eGFR = проценета гломеруларна филтрациска стапка; GLP1-RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; СС = срцева слабост; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter type 2; HFrEF = срцева слабост со редуцирана ежекциона фракција; ДМ2= дијабетес тип 2.

<sup>a</sup>Класа на препораки.

<sup>b</sup>ниво на доказ.

## 7. Аритмии: атријална фибрилација, вентрикуларна аритмија и ненадејна срцева смрт

### Клучни пораки

- Атријална фибрилација (АФ) е честа појава при ДМ и ги зголемува смртноста и морбидитетот.
- Скрининг за АФ треба да се препорача кај пациенти со дијабетес на возраст >65 години со палпација на пулсот, или со носење уреди. АФ треба секогаш да се потврди со ЕКГ.
- Антикоагулација се препорачува кај сите пациенти со ДМ и АФ, базирано на резултатот од CHA2DS2-VAS скорот.
- Ненадејна кардијална смрт е почеста при ДМ, особено кај жени.
- При СС пациенти со дијабетес, времетраење на QRS комплексот и лево вентрикуларната ежекциона фракција треба да се мерат редовно за да се утврди подобноста за CRT±ICD.

ДМ е независен ризик фактор за АФ, особено кај млади пациенти. Атријалните прематурни отчукувања се исто така честа појава и може да предиспонираат за развој на АФ. Кога ДМ и АФ коегзистираат, орална антикоагулантна терапија треба да се земе предвид заради ризикот од емболичен мозочен удар. Покрај атријалните аритмии, прематурни вентрикуларни отчукувања и неодржлива вентрикуларна тахикардија (VT) се вообичаени при ДМ и треба да се испита присуството на постоечка структурна срцева болест. Кај пациенти со ДМ или предијабетес ризикот од ненадејна кардијална смрт и кај мажите и кај жените е четири пати зголемен.

### Препораки за управување со аритмии кај пациенти со дијабетес

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
Орална антикоагулација со NOAC, која се преферира во однос на VKA, се препорачува кај пациенти со ДМ на возраст над 65 години со АФ и резултат од CHA2DS2 –VASc скорот $\geq 2$ , доколку не е контраиндицирана.	I	A

©ESC

## Препораки за управување со аритмии кај пациенти со дијабетес (продолжение)

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
а) ICD терапија се препорачува кај пациенти со ДМ со симптоматска СС (New York Heart Association Класа II или III) и LVEF $\leq$ 35% по 3 месеци оптимална медицинска терапија, кај пациенти кои се очекува да преживеат најмалку 1 година со добар функционален статус.	<b>I</b>	<b>A</b>
б) ICD терапија се препорачува кај пациенти со ДМ со утврдена вентрикуларна фибрилација, или хемодинамички нестабилна VT, во отсуство на реверзибилни причини или во период од 48 часа од МИ.		
Бета-блокатори се препорачуваат кај пациенти со ДМ со СС и по акутен МИ со LVEF <40%, за да се спречи ненадејна срцева смрт.	<b>I</b>	<b>A</b>
Скринингот за АФ со палпација на пулсот треба да се земе предвид кај пациенти на возраст над 65 години со ДМ и доколку постои сомневање за АФ треба да се докаже со ЕКГ, бидејќи АФ кај пациенти со ДМ ги зголемува морбидитетот и смртноста.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Оралната антикоагулација треба да се земе предвид врз основа на индивидуална состојба кај пациенти на возраст над 65 години со ДМ и АФ без други тромбоемболични ризик фактори (CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score <2).	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Треба да се земе предвид проценка на ризикот од крвавење (т.е. HAS-BLED скорот) кога се пропишува антиромботична терапија кај пациенти со АФ и ДМ.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Скрининг за ризик факторите за ненадејна кардијална смрт, особено мерењето на LVEF, треба да се земе предвид кај пациенти со ДМ и претходен МИ или СС.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Исклучување на можноста за структурно срцево заболување треба да се земе предвид кај пациенти со ДМ и чести прематурни вентрикуларни удари	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Треба да се избегне хипогликемија, бидејќи таа може да предизвика аритмии.	<b>IIa</b>	<b>C</b>



АФ = атријална фибрилација; CHA2DS2-VASc = C- конгестивна срцева слабост, H- хипертензија, A – возраст ≥75 години (удвоена), D- ДМ, S- мозочен удар или транзиторна исхемична атака (удвоено), V- васкуларна болест, A- возраст 65–74 години, S - пол; ДМ = дијабетес мелитус; ЕКГ = електрокардиограм; HAS-BLED = H- хипертензија, A – абнормална бубрежна/хепатална функција, S-мозочен удар, B- историја за крварење или предиспозиција, L-нерегулиран INR, E – возраст >65 години, D – лекови/алкохол истовремено; СС = срцева слабост; ICD = имплантибилен кардиовертер дефибрилатор; LVEF = ежекциона фракција; МИ = миокарден инфаркт; NOAC = нови антикоагулантни средства ( не витамин К антагонисти); VKA = витамин К антагонисти; VT = вентрикуларна тахикардија. <sup>a</sup>Класа на препораки – <sup>b</sup>Ниво на доказ.

## 8. Аортна и периферна артериска болест

### Клучни пораки

- Артериска болест на долни екстремитети (LEAD) е вообичаена компликација на ДМ, со растечка преваленца при подолго времетраење на болеста и/или постоење на други ризик фактори за КВБ.
- Во која било фаза на LEAD, постоењето и на ДМ е поврзано со полоша прогноза.
- Пациентите со дијабетес се изложени на поголем ризик од хронична исхемија која ги загрозува екстремитетите како прва клиничка манифестација на LEAD, заради што се поддржува редовното следење преку мерење на ABI за рана дијагностика.
- Справувањето со LEAD и индикациите за различни стратегии за лекување се слични кај пациенти со LEAD, со или без ДМ, иако можностите за реваскуларизација може да бидат полоши поради дифузните и дистални лезии.
- Справувањето со каротидна артериска болест е слично кај пациенти со ДМ и без ДМ.

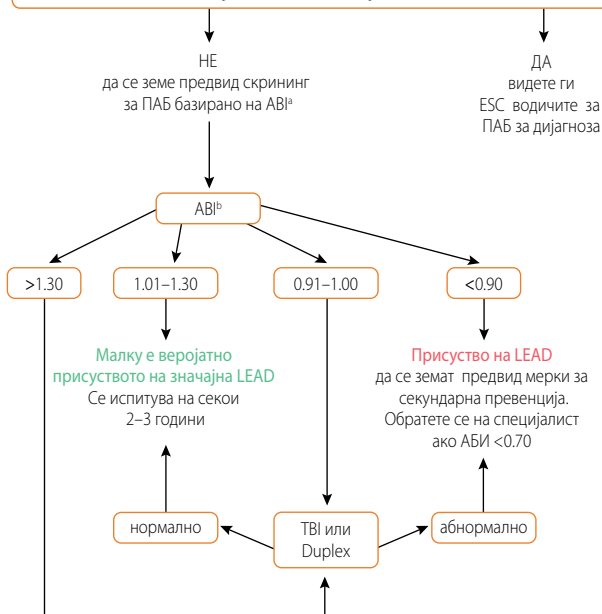
### 8.1. Артериска болест на долните екстремитети

#### Епидемиологија и историја на природата на болеста

LEAD е честа васкуларна компликација на ДМ и една третина од хоспитализираните пациенти поради LEAD имаат дијабетес. Продолженото времетраење на дијабетесот, субоптималната гликемиска контрола, коегзистенција на други КВ ризик фактори и/или други оштетувања на органи (на пр. протеинурија) ја зголемуваат преваленцата на LEAD.

## Слика 4 Скрининг за LEAD кај пациенти со дијабетес

### Клинички сомнеж (симптоми или физички преглед) кај пациенти со дијабетес



ABI = глужден брахијален индекс; ДМ = дијабетес мелитус; ESC = European Society of Cardiology; LEAD = артериска болест на долни екстремитети; ПАБ = периферна артериска болест; TBI = петен брахијален индекс.

<sup>a</sup>Скринингот базиран на ABI треба да се изведе при дијагноза на ДМ и потоа по 10 години ако резултатите од првичниот преглед биле нормални (може да се земе предвид и по 5 години од дијагнозата ако има други ризик фактори, како пушење). Пациентите треба да се проценуваат за симптоми секоја година и да се прави проверка на пулсот. Скринингот базиран на ABI се предлага во отсуство на каков било сомнеж за ПАБ.

<sup>b</sup>Во случај на гранични резултати (на пр.0.89) да се повтори мерењето и да се впросечи резултатот за да се подобри точноста. Ако TBI е достапен, може да се направи во конјункција со ABI.

## Справување на артериска болест на долните екстремитети кај пациенти со ДМ

Медицинското справување на LEAD при ДМ е во суштина исто како што е препорачано кај КВ болест (погледнете ги деловите 4 и 5). Сигнификантното намалување на големи настани на екстремитетите во COMPASS студијата ја зголемува можноста за употреба на rivaroxaban за подобрување на компликациите од LEAD кај пациенти со висок ризик. Пациентите со интермитентна клаудикација треба да учествуваат во програми за практикување вежби (> 30–45 минути, 3 пати неделно).

### 8.2 Каротидна артериска болест

Тромбоемболизам како последица од каротидна артериска болест мора брзо да се исклучи кај сите пациенти кои имаат транзитoren исхемичен напад (ТИА) или мозочен удар. При ДМ без историја на цереброваскуларни заболувања, нема докази дека скринингот на каротидните артерии го подобрува исходот и систематскиот скрининг не се препорачува. Асимптоматска каротидна болест често се третира конзервативно, а пациентот се следи со дуплекс ултразвук. Каротидна реваскуларизација треба да се земе предвид кај асимптоматски пациенти во присуство на еден или повеќе индикатори на зголемен ризик од мозочен удар (претходен ТИА/мозочен удар, ипсилатерален тивок инфаркт, прогресија на стенозата, плаки со висок ризик). Кај симптоматски пациенти, каротидната реваскуларизација е индицирана доколку стенозата е >70% и треба да се земе предвид ако стенозата е >50%.

#### Препораки за дијагноза и справување на ПАБ кај пациенти со дијабетес

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
<b>Каротидна артериска болест</b>		
Кај пациенти со ДМ и каротидна артериска болест се препорачува да се спроведе истата дијагностичка процедура и терапевтски опции (конзервативни, хируршки или ендоваскуларни) како кај пациенти без ДМ.	I	C
<b>Дијагноза на LEAD</b>		
Скринингот за LEAD е индициран на годишно ниво, со клиничка проценка и/или со мерење на ABI.	I	C
Едукација на пациентите за нега на стапалата се препорачува кај пациенти со ДМ, а особено кај оние со LEAD, дури и ако се асимптоматски. Раното препознавање на губење на ткивата и/или инфекција и упатување до мултидисциплинарен тим е задолжително за подобрување на спасувањето на екстремитетите.	I	C

## Препораки за дијагноза и справување на ПАБ кај пациенти со дијабетес (продолжение)

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
<b>Дијагноза на LEAD</b>		
Вредноста за ABI <0.90 е дијагностичка за LEAD, без оглед на симптомите. Во случај на симптоми, индицирана е понатамошна проценка, вклучително и со дуплекс ултразвук.	I	C
Во случај на зголемен ABI (> 1,40), индицирани се други неинвазивни тестови, вклучувајќи ножен прст- брахијален индекс или дуплекс ултразвук.	I	C
Дуплекс ултразвукот е индициран како прва линија метод за снимање за проценка на анатомијата и хемодинамичкиот статус на артериите на долните екстремитети.	I	C
КТ ангиографија или магнетна резонанца ангиографија се индицирани во случај на LEAD кога ревазуларизација се зема во предвид.	I	C
Во случај на симптоми кои укажуваат на интермитентна клаудикација со нормален ABI, треба да се земат предвид тест со подвижна лента и ABI после вежбање.	Ila	C
Кај пациенти со ДМ, со CLTI и со лезии под коленото, ангиографија, вклучително и набрзина, треба да се земе предвид пред ревазуларизацијата.	Ila	C
<b>Справување со LEAD</b>		
Кај пациенти со ДМ и симптоматска LEAD, се препорачува антиагрегациска терапија.	I	A
Бидејќи пациентите со ДМ и LEAD се изложени на многу висок KB ризик, <sup>d</sup> се препорачува целна вредност за LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) или намалување на нивото на LDL-C од ≥ 50%.	I	B
Кај пациенти со ДМ, со CLTI, се препорачува проценка на ризик од ампутација; Wifl резултатот е корисен за оваа намена.	I	B
Во случај на CLTI, ревазуларизација е индицирана секогаш кога е возможно, за спасување на екстремитетите.	I	C
Кај пациенти со ДМ, со CLTI, оптималната гликемиска контрола треба да се земе предвид за подобрување на исходот за стапалата.	Ila	C

## Препораки за дијагноза и справување на ПАБ кај пациенти со дијабетес (продолжение)

### Препораки

Класа<sup>a</sup>

Ниво<sup>b</sup>

### Справување со LEAD

Кај пациенти со ДМ и хронична симптоматска LEAD без висок ризик од крвавење, треба да се земе предвид комбинација на ниска доза rivaroxaban (2,5 mg два пати на ден) и аспирин (100 mg еднаш на ден).<sup>f</sup>

IIa

B

eESC

ABV = глуждно брахијален индекс; CLTI = хронична екстремитет-загрозувачка исхемија; КТ = компјутерска томографија; KB = кардиоваскуларен/а/о; ДМ = дијабетес мелитус; eGFR = проценета гломеруларна филтрациска стапка; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; LEAD = артериска болест на долни екстремитети; ПАБ = периферна артериска болест; Wfl = рана, исхемија и инфекција на пета.

<sup>a</sup>Класа на препораки – <sup>b</sup>Ниво на доказ.

<sup>c</sup>Вклучително дијабетолог и васкуларен специјалист – <sup>d</sup>Погледнете ја Табела 4 – <sup>e</sup>Погледнете ја Табела 8, Full Text.

<sup>f</sup> Висок ризик за крвавење е дефиниран како историја на интрацеребрална хеморагија или исхемичен мозочен удар, историја на друга интракранијална патологија, неодамнешно гастроинтестинално крвавење или анемија заради можен губиток на крв од гастроинтестиналниот систем, друга гастроинтестинална патологија асоцирана со ризик за крвавење, хепатална инсуфициенција, дијатеза на крвавења или коагулопатија, екстремно стара возраст или слабост, ренална инсуфициенција за која е потребна дијализа или eGFR <15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

## 9. Хронична болест на бубрезите при дијабетес

### Клучни пораки

- ХББ е поврзана со голема преваленца на КВБ и треба да се земе предвид во групата со најголем ризик за справување со ризик факторите.
- Скринингот за заболување на бубрезите при ДМ бара проверка на серумскиот креатинин да овозможи пресметување на eGFR и уринарен тест за екскреција на албумин.
- Оптимизирање на гликемиската контрола и КП може да го успори падот на функцијата на бубрезите.
- АКЕ инхибитори и АРБи се претпочитани антихипертензивни лекови кај пациенти со албуминурија.
- Терапевтски намалувања на албуминуријата се поврзани со „ренопротекција“.
- Податоците од неодамнешни рандомизирани студии сугерираат дека SGLT2i и GLP-1 RA може да дадат ренопротекција.
- Во CREDESCENCE студијата, canagliflozin го намалува релативниот ризик за примарен ренален исход за 30% споредено со плацебо.

Развојот на ХББ во контекст на ДМ претставува големо здравствено прашање, кое е поврзано со најголем ризик од КВБ. ХББ е дефинирана како намалување на eGFR до  $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  и/или постојана протеинурија (на пр. уринарен албумин: креатинин сооднос  $> 3 \text{ mmol/mol}$ ), која трае во текот на најмалку 90 дена. Најшироко користениот систем за класификација, (Бубрежно заболување: Подобрување на глобалните исходи), ги стратификува пациентите според нивната e/GFR (фаза „G“) и нивната екскреција на уринарниот албумин (фаза „A“), на дводимензионален начин (Табела 7) Следењето на ДМ треба да вклучува проценка на функцијата на бубрезите и преку тестирање на крв и преку урина, за да се утврди eGFR и албумин/креатинин соодносот, соодветно. Приближно 30% од пациентите со ДМ1 и 40% со ДМ2 ќе развијат ХББ.

### Гликемиска контрола

Подобрувањето на гликемијата го намалува ризикот од прогресија на нефропатијата, но падот на eGFR ја ограничува употребата на неколку орални агенси за намалување на гликемијата. И двата, metformin (ацидоза) и бубрежно екскретираниот сулфониуреа (хипогликемија) треба да се користат со претпазливост кога eGFR се спушта до  $30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . Бидејќи функцијата на бубрезите се влошува, употребата на инсулин наместо орални режими веројатно ќе помогне во постигнување подобра гликемиска контрола, особено кога пациентите се приближуваат кон бубрежна заместителна терапија.

### Нови пристапи за ренопротекција

Податоците од неодамнешните клинички студии со кардиоваскуларен исход покажуваат дека некои од поновите орални антихипергликемични агенси имаат корисни бубрежни ефекти. Нефропротекција е забележана со 2 GLP-1 рецептор агонисти (liraglutide и semaglutide) и три SGLT2 инхибитори (empagliflozin, canagliflozin и dapagliflozin). Како одговор на овие првични наоди, започнати се неколку студии за испитување на ренални исходи. CREDENCE студијата беше прекината порано, откако меѓувремената анализа покажа бубрежна супериорност за canagliflozin со релативен ризик намален за 30%. Овие наоди кај пациенти со висок ризик со ДМ2 со бубрежно нарушување ги потврдуваат опсервациите за секундарните исходи во рандомизираните студии и ја потврдуваат важноста на SGLT2 инхибиторите во справувањето со дијабетес, ХББ и придружните КВБ. GLP-1 рецептор агонист може да се користи при eGFR до  $15 \text{ ml/min/1,73m}^2$  додека CREDENCE студијата покажува дека SGLT2 инхибиторот, canagliflozin, може да се употребува со корист при eGFR до  $30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ .

Табела 7 класификација на ХББ според eGFR и албуминурија

eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Категории на албуминурија (албумин:креатинин сооднос во урина)		
	A1 (<3 mg/mmol)	A2 (3–30 mg/mmol)	A3 (>30 mg/mmol)
G1 (≥90)	Без ХББ	G1 A2	G1 A3
G2 (60–89)	Без ХББ	G2 A2	G2 A3
G3a (45–59)	G3a A1	G3a A2	G3a A3
G3b (30–44)	G3b A1	G3b A2	G3b A3
G4 (15–29)	G4 A1	G4 A2	G4 A3
G5 (<15)	G5 A1	G5 A2	G5 A3
Растечки ризик →			
Растечки ризик ↓			

ХББ = хронична бубрежна болест; eGFR = проценета гломеруларна филтрациска стапка.  
 Зелена боја = низок ризик; жолта боја = среден ризик; портокалова = висок ризик; црвена боја = многу висок ризик.

## Препораки за превенција и справување со ХББ кај пациенти со дијабетес

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
Се препорачува пациентите со ДМ да се прегледуваат на годишно ниво за бубрежно заболување преку проценка на eGFR и уринарниот албумин/креатинин сооднос.	I	A
Се препорачува строга гликемиска контрола, целна вредност за HbA1c (<7.0% или <53 mmol/mol) за да се намалат микроваскуларните компликации при ДМ.	I	A
Се препорачува пациентите со хипертензија и ДМ да се третираат со индивидуализиран пристап, СКП до 130 mmHg и ако се толерира <130 mmHg, но не <120 mmHg. Кај постарите лица (на возраст >65 години) целната вредност за СКП е во интервал од 130-139 mmHg.	I	A
Се препорачува блокатор на РААС (АКЕ инхибитори или АРБи) за третман на хипертензија при ДМ, особено во присуство на протеинурија, микроалбуминурија или ЛВХ.	I	A
Третманот со SGLT2 инхибитор (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin) е поврзан со помал ризик од бубрежни крајни исходи и се препорачува доколку eGFR е од 30 до <90 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> .	I	B
Третманот со GLP-1 рецептор агонисти liraglutide и semaglutide е поврзан со помал ризик од бубрежни крајни исходи и треба да се земе предвид при третман на ДМ ако eGFR е >30ml/min/1,73 m <sup>2</sup> .	IIa	B

©ESC

АКЕ инхибитори = инхибитор на ангиотензин конвертирачкиот ензим; АРБи = ангиотензин рецептор блокатор; КП = крвен притисок; ХББ = Хронична бубрежна болест; ДМ = дијабетес мелитус; eGFR = проценета гломеруларна филтрациска стапка; HbA1c = хемоглобин А1с; ЛВХ = лева вентрикуларна хипертрофија; РААС = ренин-ангиотензин-алдостерон систем; СКП = систолен крвен притисок; SGLT2 = натриум-глукоза котранспортер 2.

<sup>a</sup>Класа на препораки.

<sup>b</sup>Ниво на доказ.



## 10. Пациент-насочена грижа

### Клучни пораки

- Едукативни структурирани програми во групи ги подобруваат знаењето за болеста, гликемиската контрола, справувањето со болеста и ги охрабруваат пациентите со дијабетес.

Поддржување на пациентите во постигнување и одржување на промените во животниот стил на индивидуализирана основа и користењето на дефинирани терапевтски цели продолжува да биде предизвик. Пациент-насочениот пристап се смета за важен начин за да се помогне да се зајакнат можностите на пациентите за самостојно справување со нивните состојби и исто така треба да биде основа за интеракциите помеѓу здравствениот работник и пациентот кај пациенти со ДМ и КВБ. Пациент-насочената грижа е пристап кој поттикнува заедничката контрола и донесување одлуки помеѓу пациентот и давателот на услуги; го потенцира фокусот на целата личност и нивното искуство со болеста во рамки на социјалниот контекст, наспроти само како болест или систем на органи и развива терапевтски сојуз помеѓу пациентот и давателот на услуги. Пациентите со преддијабетес покажаа дека имаат корист од структурирани интервенции за охрабрување и едукација за животен стил, со цел да го намалат дијабетесот, со корисен ефект на ризик факторите за КВБ.

### Препораки за пациент-насочена грижа кај дијабетес

Препораки	Класа <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
Едукативни структурирани програми во групи се препорачуваат кај пациенти со ДМ за да ги подобрат знаењата за дијабетесот, гликемиската контрола, справувањето со болеста и ги охрабруваат пациентите.	I	A
Пациент-насочената грижа се препорачува за поттикнување на заедничката контрола и донесувањето одлуки во рамки на приоритетите на пациентот и неговите цели.	I	C
Обезбедување на индивидуални стратегии за мотивација треба да се земат предвид за подобрување на самоефикасноста, самостојната грижа и мотивацијата кај пациенти со дијабетес.	Ila	B

ДМ = дијабетес мелитус.

<sup>a</sup>Класа на препораки.

<sup>b</sup>Ниво на доказ.

©ESC





# ESC

European Society  
of Cardiology

Updated on 3 October 2019

© 2019 The European Society of Cardiology

No part of these Pocket Guidelines may be translated or reproduced in any form without written permission from the ESC.

The following material was adapted from the  
"2019 ESC Guidelines on Diabetes, Pre-diabetes, and Cardiovascular Diseases"  
(European Heart Journal 2019 - doi/10.1093/eurheartj/ehz486).

To read the full report as published by the European Society of Cardiology, visit our Web Site at:

**[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)**

**Copyright © European Society of Cardiology 2019 - All Rights Reserved.**

The content of these European Society of Cardiology (ESC) Pocket Guidelines has been published for personal and educational use only. No commercial use is authorized. No part of the ESC Pocket Guidelines may be translated or reproduced in any form without written permission from the ESC.

Permission can be obtained upon submission of a written request to ESC, Practice Guidelines Department, Les Templiers - 2035, Route des Colles - CS 80179 Biot - 06903 Sophia Antipolis Cedex - France.

Email: [guidelines@escardio.org](mailto:guidelines@escardio.org)

#### **Disclaimer:**

The ESC Guidelines represent the views of the ESC and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge and the evidence available at the time of their dating.

The ESC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy and/or ambiguity between the ESC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of health care or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the ESC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic or therapeutic medical strategies. However, the ESC Guidelines do not override in any way whatsoever the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and the patient's caregiver where appropriate and/or necessary. Nor do the ESC Guidelines exempt health professionals from taking careful and full consideration of the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

For more information

**[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)**



European Society of Cardiology  
Les Templiers - 2035, Route des Colles  
CS 80179 Biot  
06903 Sophia Antipolis Cedex - France

Phone: +33 (0)4 92 94 76 00  
Fax: +33 (0)4 92 94 76 01  
Email: [guidelines@escardio.org](mailto:guidelines@escardio.org)

[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)