

Особенности развития и профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом

Т.Ю. Демидова, С.Г. Зенина

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
t.y.demidova@gmail.com

Аннотация

Сахарный диабет не только часто встречается у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, но и увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений в будущем. Долгое время связующим звеном между диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями считалась гипергликемия. Однако сахарный диабет – это сложное и многофакторное заболевание, которое также сопровождается инсулинорезистентностью, эндотелиальной дисфункцией, гиперкоагуляцией, артериальной гипертензией, дислипидемией. Соответственно, и лечение должно быть направлено на различные патогенетические звенья, учитывая сердечно-сосудистые аспекты. Коррекция образа жизни наряду с контролем артериального давления, уровня липидов и глюкозы является важной частью такой терапии. В данном обзоре обсуждаются основные факторы развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом и методы их профилактики и лечения.

Ключевые слова: сахарный диабет, атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, макроангиопатии, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.

Для цитирования: Демидова Т.Ю., Зенина С.Г. Особенности развития и профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом. FOCUS Эндокринология. 2020; 2: 8–14. DOI: 10.47407/ef2020.1.2.0010

The development and prevention of the atherosclerotic cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus

Tatiana Y. Demidova, Svetlana G. Zenina

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
t.y.demidova@gmail.com

Abstract

Diabetes mellitus is often diagnosed in patients with cardiovascular disease, and increases the risk of the future cardiovascular complications. For a long time, it was assumed that hyperglycemia is the cause of the cardiovascular disease for the patients with diabetes. But diabetes mellitus is a complex and multifactorial disease, which is also accompanied by insulin resistance, endothelial dysfunction, increased thrombogenicity, arterial hypertension, and dyslipidemia. Therefore, the treatment should be directed towards various pathogenetic mechanisms and it should take into account the cardiovascular aspects. Lifestyle adaptation and the monitoring of blood pressure, lipid and glucose levels are an important part of such therapy. This review discusses the main factors in the development of atherosclerotic cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus, its treatment and its prevention techniques.

Key words: diabetes mellitus, atherosclerotic cardiovascular diseases, atherosclerosis, macroangiopathy, prevention of cardiovascular diseases.

For citation: Demidova T.Yu., Zenina S.G. The development and prevention of the atherosclerotic cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus. FOCUS Endocrinology. 2020; 2: 8–14. DOI: 10.47407/ef2020.1.2.0010

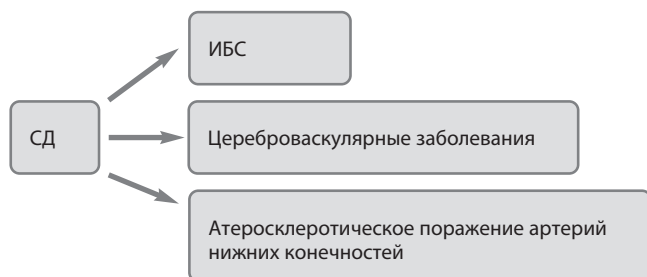
Сахарный диабет (СД) является одним из основных факторов, влияющих на раннее развитие и быстрое прогрессирование атеросклероза артерий. Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ) при СД включают в себя ишемическую болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные заболевания, атеросклеротическое поражение периферических артерий (рис. 1).

Риск развития ИБС в 2–4 раза выше у пациентов с диабетом, чем у людей без диабета. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности у пациентов с СД. Приблизительно 2/3 людей с диабетом

умирают от болезней сердца или инсульта [1]. Причем риск развития макрососудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда или преходящее нарушение мозгового кровообращения или инсульт, увеличивается уже на стадии предиабета, задолго до постановки клинического диагноза СД. Пятилетняя смертность пациентов с диабетом после инфаркта миокарда в 2 раза выше, чем у лиц без диабета, и может достигать 50%. Известно, что риск развития ИБС увеличивается у пациентов с диабетом на 11% при увеличении гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) на каждый процент, превышающий 6,5% [2].

Рис. 1. Основные атеросклеротические ССЗ при СД.

Fig. 1. Major atherosclerotic cardiovascular events in patients with DM.



В исследовании ADVANCE увеличение продолжительности СД 2-го типа (СД 2) на каждые 5 лет у взрослых увеличивало скорректированный риск сердечно-сосудистых событий, включая сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда или нефатальный инсульт, на 49% с поправкой на возраст при постановке диагноза. При этом интенсивное лечение диабета привело к снижению частоты сочетанных макрососудистых и микрососудистых событий (18,1% случаев в интенсив-

ной группе против 20,0% событий в контрольной группе, $p < 0,01$). Однако при интенсивном гликемическом контроле наблюдались более тяжелые гипогликемические события (2,7% против 1,5% в контроле), и не было значительного влияния типа контроля глюкозы на смерть от сердечно-сосудистых причин [3]. При анализе подгрупп пациентов в исследовании ADVANCE, многоцентровом исследовании ACCORD и исследовании VADT выявлено, что снижение HbA_{1c} у пациентов с короткой продолжительностью СД 2 и без установленного атеросклероза может давать преференции, в то время как потенциальные риски интенсивного контроля гликемии могут перевешивать преимущества у пациентов с большей продолжительностью диабета, прогрессирующим атеросклерозом, пожилым возрастом или тяжелой гипогликемией в анамнезе при лечении СД [4–6].

Таким образом, основываясь на повышенном риске ССЗ при СД, раннее выявление и лечение пациентов с предиабетом и диабетом имеют важное значение для предотвращения прогрессирования ССЗ. Кроме того, снижение распространенности ССЗ у пациентов с СД

Таблица 1. Стратификация сердечно-сосудистого риска при СД [8]

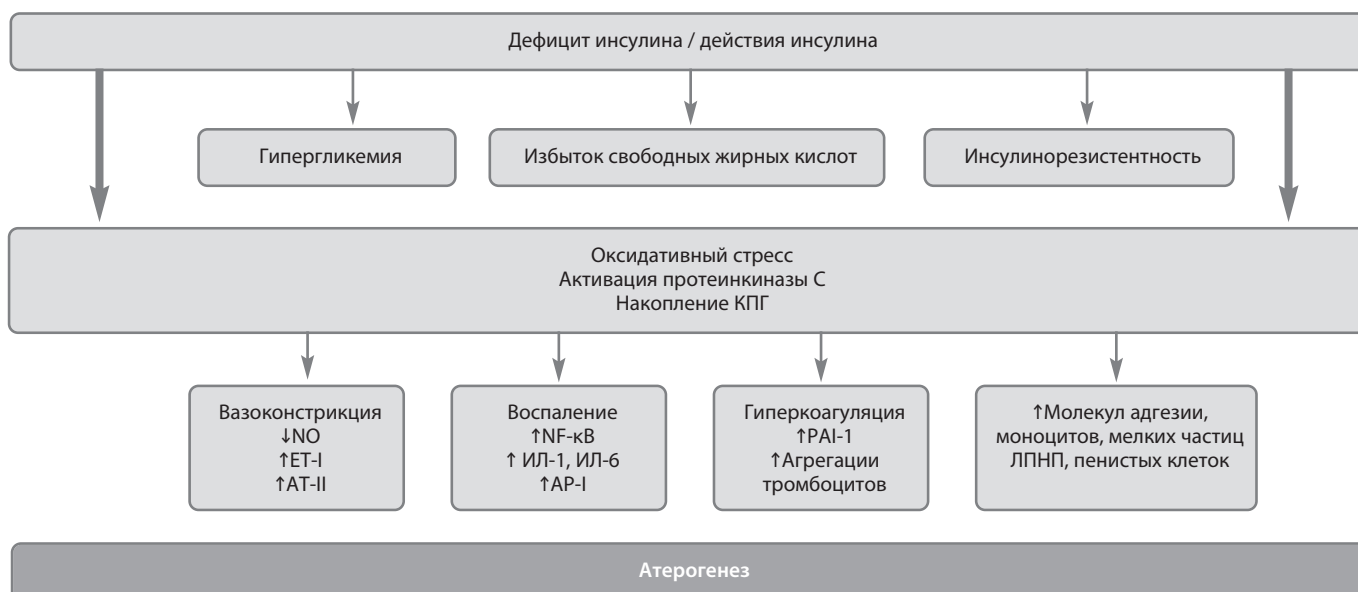
Table 1. Cardiovascular risk stratification in patients with DM [8]

Сердечно-сосудистый риск	Пациенты
Средний	Больные молодого возраста (СД 1 <35 лет или СД 2 <50 лет) с СД длительностью <10 лет без других факторов риска
Высокий	Больные СД длительностью ≥ 10 лет без поражения органов-мишеней + любой другой дополнительный фактор риска
Очень высокий	Больные с АССЗ или с поражением других органов-мишеней или с тремя и более большими факторами риска или раннее начало СД 1 длительностью >20 лет

Примечание. Под поражением органов-мишеней имеют в виду наличие протеинурии, снижение СКФ <30 мл/мин/1,73 м², гипертрофию левого желудочка или ретинопатию. К большим факторам риска относятся пожилой возраст, наличие АГ, дислипидемии, ожирения, курение.

Рис. 2. Патофизиологические механизмы, приводящие к атеросклеротическому повреждению сосудов при СД.

Fig. 2. Pathophysiological mechanisms resulting in atherosclerotic vascular lesions in patients with DM.



Примечание. КПП – конечные продукты гликирования, AP-1 – белок-активатор 1, AT II – ангиотензин II; ET-I – эндотелин-I; NF-κB – ядерный фактор-κB, NO – оксид азота; PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена-1.

является основной клинической необходимостью и приоритетом в целях снижения риска преждевременной смерти, улучшения качества жизни и уменьшения индивидуальных и экономических трудностей, связанных с заболеванием (инвалидность, снижение производительности труда, высокая стоимость медицинской помощи).

Этиологические и патогенетические аспекты развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом

Главной причиной органического поражения артерий является стенозирующий атеросклероз. СД сам по себе является независимым фактором риска развития АССЗ. В исследованиях отмечается влияние гипергликемии на эндотелиальную дисфункцию и тяжесть атеросклеротического поражения [7]. В популяции пациентов с СД в отличие от общей популяции сердечно-сосудистый риск не оценивается по шкале SCORE. В табл. 1 представлена актуальная стратификация сердечно-сосудистого риска при СД.

Стоит отметить, что все пациенты с СД и АССЗ имеют очень высокий сердечно-сосудистый риск.

В патогенезе диабетической макроангиопатии участвуют те же факторы, что и при микрососудистых осложнениях, они схематически представлены на рис. 2. Дефицит инсулина и/или действия инсулина приводит к гипергликемии, усилению липолиза с появлением избытка свободных жирных кислот, снижению регуляции транспортера глюкозы GLUT-4 и нарушению чувствительности к инсулину, что запускает каскад патологических реакций, приводящий к специфическому атерогенезу [9].

Патофизиологические механизмы включают активацию протеинкиназы C, усиление оксидативного стресса, изменение внутриклеточных сигнальных процессов, накопление конечных продуктов гликирования (КПГ). Вазоконстрикция, дисфункция эндотелия, воспаление и тромбоз – результаты этих процессов. Также в последнее время обсуждается нарушение регуляции микро-РНК, вовлеченных в ангиогенез, сосудистое восстановление и эндотелиальный гомеостаз. Ко всем этим факторам добавляется высвобождение остеопрогениторных клеток из костного мозга в кровообращение, которые способствуют кальцификации интимы сосудов [10, 11].

Факторы риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний

На развитие АССЗ влияет множество факторов риска.

Немодифицируемые факторы. К таким факторам относят возраст, мужской пол, наличие у родственников атеросклеротических заболеваний в возрасте моложе 55 лет у мужчин и моложе 65 лет у женщин.

Образ жизни. Такие особенности образа жизни, как высококалорийное, обогащенное легкоусвояемыми углеводами и животными жирами питание, гиподинамия, табакокурение, избыточное потребление алкоголя способствуют развитию атеросклероза.

Ожирение обычно является итогом несбалансированного питания и низкой физической активности. Особенно опасно в плане развития ССЗ абдоминальное ожирение, при котором окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. Как правило, оно сопровождается инсулинорезистентностью и повышением уровня воспалительных факторов. Нарушение передачи сигналов инсулина и провоспалительное состояние способствуют развитию и прогрессированию атеросклероза.

Табакокурение значительно увеличивает риск осложнений, связанных с диабетом, особенно среди заядлых курильщиков. Отказ от курения связан со значительным снижением микроальбуминурии, артериального давления (АД), дислипидемии и инсулинорезистентности.

Дислипидемия. У пациентов с СД 2 чаще выявляются нарушения липидного обмена, которые способствуют повышению риска ССЗ. Чаще всего наблюдается сочетанное повышение уровней общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов и снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Частицы ЛПНП-холестерина являются очень атерогенными при СД даже при весьма невысокой их концентрации в крови.

Артериальная гипертензия. Гипертония является распространенным сопутствующим заболеванием у пациентов с СД и считается основным фактором риска ССЗ. В проспективном исследовании UKPDS у взрослых с жестким контролем АД риск развития инфаркта миокарда, внезапной смерти, инсульта и периферических сосудистых заболеваний снизился на 34% по сравнению с группой менее жесткого контроля АД [12]. Аналогичным образом, вторичный анализ в исследовании ACCORD показал, что интенсивное лечение снизило основные сердечно-сосудистые исходы на 26% [6].

Нарушение коагуляции крови. У больных СД 2 инсулинорезистентность и гипергликемия участвуют в патогенезе протромботического состояния, которое состоит в увеличении уровня ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1), факторов VII и XII, фибриногена, в снижении уровня тканевого активатора плазминогена [7]. Среди факторов, оказывающих наибольшее влияние на увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений СД, важную роль играет гиперреактивность тромбоцитов. Целый ряд механизмов связан с дисфункцией тромбоцитов, включающей дефекты адгезии, активации и агрегации – все фазы тромбоцитарного тромбоза. Доказано, что и повышенная вязкость крови, и гиперкоагуляция являются факторами риска неблагоприятного прогноза [13].

Хроническая болезнь почек (ХБП). Между распространенностью патологии почек и сердечно-сосудистой системы существует четкая двухсторонняя взаимосвязь – снижение функции почек по мере прогрессирования ХБП способствует развитию атеросклероза, а нарастание выраженности последнего содействует увеличению тяжести почечных повреждений (табл. 2). Смертность вследствие патологии сердца и сосудов среди пациентов с конечной стадией ХБП, получающих заместительную

Таблица 2. Комбинированный риск сердечно-сосудистых событий и терминальной почечной недостаточности у больных ХБП в зависимости от категории СКФ и альбуминурии [8]
 Table 2. Combined risk of cardiovascular events and end-stage renal failure in patients with CKD based on the GFR category and albuminuria [8]

				Альбуминурия**		
				A1	A2	A3
				Норма или незначительно повышена	Умеренно повышена	Значительно повышена
				<30 мг/г	30–300 мг/г	>300 мг/г
				<3 мг/ммоль	3–30 мг/ммоль	>30 мг/ ммоль
				Категории СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	C1	Высокая или оптимальная
C2	Незначительно снижена	60–89	Низкий*		Умеренный	Высокий
C3a	Умеренно снижена	45–59	Умеренный		Высокий	Очень высокий
C3b	Существенно снижена	30–44	Высокий		Очень высокий	Очень высокий
C4	Резко снижена	15–29	Очень высокий		Очень высокий	Очень высокий
C5	Почечная недостаточность	<15	Очень высокий		Очень высокий	Очень высокий

*Низкий риск – как в общей популяции, в отсутствие признаков повреждения почек категории СКФ C1 и C2 не удовлетворяют критериям ХБП.
 **Альбуминурия – определяется отношение альбумин/креатинин в разовой порции мочи, СКФ рассчитывается по формуле CKD-EPI.

почечную терапию, в 20–40 раз превышает смертность среди людей, не имеющих заболевания почек. Однако и при умеренной почечной дисфункции поражения сердечно-сосудистой системы встречаются гораздо чаще, чем в общей популяции [14, 15].

Принципы профилактики и лечения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом

Эндокринологу важно выявлять лиц, находящихся в группе риска, и проводить профилактику макрососудистых осложнений СД. Для предотвращения развития и прогрессирования всех макрососудистых осложнений СД важны модификация образа жизни, достижение целей гликемического контроля, контроль липидов крови, контроль АД.

Модификация образа жизни. Модификация образа жизни включает в себя соблюдение диетических рекомендаций, увеличение физической активности, снижение массы тела, прекращение курения. Рекомендации по здоровому питанию следует давать индивидуально в соответствии с потребностями в калориях, личными и культурными предпочтениями в еде, типом диабета, назначенными лекарствами и сопутствующими заболеваниями. При наличии избыточной массы тела рассматривается гипокалорийное питание. Рекомендации также включают мониторинг потребления углеводов, употребление фруктов, бобовых, овощей, цельнозерновых и молочных продуктов, замена насыщенных и трансжиров на здоровые жиры (например, мононенасыщенные и полиненасыщенные жирные кислоты) [16]. Содержание пищевых волокон должно быть не менее 30–40 г в день. При отсутствии достаточного эффекта от мероприятий по изменению образа жизни возможно рассмотрение ле-

карственной терапии или применение бариатрической хирургии.

Регулярная физическая активность снижает сердечно-сосудистую и общую смертность у пациентов с диабетом или предиабетом. Рекомендуются аэробные нагрузки умеренной интенсивности продолжительностью 30 мин не реже 3 раз в неделю. Риск ИБС требует обязательного проведения электрокардиографии перед началом программы тренировок [8].

Гликемический контроль. Современные подходы к управлению СД предполагают не только достижение целевого гликемического уровня, но и обеспечение кардиоваскулярной безопасности. Результаты крупных исследований (UKPDS, ADVANCE, ACCORD) показали, что даже тщательный контроль гликемии у больных СД 2 дает очень скромное снижение сердечно-сосудистых событий, а интенсифицированная сахароснижающая стратегия может повышать частоту гипогликемий и способна даже увеличивать смертность больных СД 2.

Очевидна необходимость выбора индивидуальных целей лечения в каждом клиническом случае в зависимости от возраста, ожидаемой продолжительности жизни, наличия сопутствующей патологии и склонности к гипогликемическим реакциям.

Препаратом 1-й линии для большинства пациентов с ССЗ является метформин, который многие профессиональные медицинские организации считают фундаментальной терапией. В случае необходимости интенсификации терапии дополнительный антидиабетический препарат стоит выбирать персонализированно. Согласно данным последних исследований и рекомендациям профессиональных эндокринологических сообществ, среди многообразия сахароснижающих препаратов приоритет при наличии АССЗ отдается препаратам из групп ингиби-

Таблица 3. Целевые уровни холестерина ЛПНП в зависимости от категории риска [8]
Table 3. LDL-C target levels based on the risk category [8]

Категория риска	Категория больных	Целевые значения холестерина ЛПНП, ммоль/л
Очень высокий	Больные с АССЗ или с поражением других органов-мишеней или с тремя и более большими факторами риска или раннее начало СД 1 длительностью >20 лет	<1,4
Высокий	Больные СД длительностью ≥10 лет без поражения органов-мишеней + любой другой дополнительный фактор риска	<1,8
Средний	Больные молодого возраста (СД 1 <35 лет или СД 2 <50 лет) с СД длительностью <10 лет без других факторов риска	<2,5

Таблица 4. Тактика назначения липидснижающих препаратов (информация частично адаптирована по W. Herman)
Table 4. Tactics for prescribing lipid lowering drugs (partially adopted from W. Herman)

Возраст	Фактор риска	Гиполипидемические препараты
<40 лет	Нет факторов риска	Диета
	Факторы риска ССЗ	Диета + умеренная или высокая доза статина
	АССЗ	Диета + высокая доза статина
40–75 лет	Нет факторов риска	Диета + умеренная доза статина
	Факторы риска ССЗ	Диета + высокая доза статина
	АССЗ	Диета + высокая доза статина
	ССЗ и непереносимость статинов	Диета + умеренная дозировка статина каждые 2–3 дня + эзетимиб или диета + ингибитор PCSK-9
>75 лет	Нет факторов риска	Диета + умеренная доза статина
	Факторы риска ССЗ	Диета + умеренная или высокая доза статина
	ССЗ	Диета + высокая доза статина
	ССЗ и непереносимость высоких доз статинов	Диета + умеренная дозировка статина каждые 2–3 дня + эзетимиб или диета + ингибитор PCSK-9
>85 лет		Назначение статинов требует специальных показаний

Примечание. Высокая доза статинов: розувастатин 20–40 мг или аторвастатин 40–80 мг. Средняя доза статинов: розувастатин 10–20 мг, аторвастатин 10–20 мг, симвастатин 20–40 мг, правастатин 40–80 мг, ловастатин 40 мг или флувастатин XL 80 мг. Факторы риска ССЗ у больных СД включают холестерин ЛПНП >2,6 ммоль/л (100 мг/дл), АГ, курение табака, альбуминурию, семейный анамнез раннего развития ССЗ.

торов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2) и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 – ГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид) [17, 18]. С 2008 г. по решению Управления США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) при проведении клинических испытаний новых препаратов обязательно исследуется их сердечно-сосудистая безопасность. Исследования, проведенные для перечисленных препаратов, доказали не просто их безопасность, но и наличие множества положительных моментов. Исследования EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58, LEADER, SUSTAIN-6, REWIND, посвященные кардиоваскулярной безопасности эмпаглифлозина, канаглифлозина и дапаглифлозина, лираглутида, семаглутида, дулаглутида соответственно, продемонстрировали различные положительные сердечно-сосудистые эффекты и подтвердили уменьшение сердечно-сосудистой смертности, а также сокращение частоты нефатальных инсультов и инфарктов. Кардиопротективные эффекты при приеме ингибиторов НГЛТ-2 обусловлены вторичными механизмами, основой которых являются натрийурез и осмотический диурез. Важным следствием этих процессов является снижение объема циркулирующей жидкости и АД, как

систолического, так и диастолического [19]. Также ингибиторы НГЛТ-2 обладают нефропротективным действием, что позволяет устранить еще один фактор развития АССЗ – ХБП. Для лираглутида и семаглутида также доказаны нефропротективные свойства. Механизмы, с помощью которых агонисты рецепторов ГПП-1 снижают сердечно-сосудистый риск, еще до конца не изучены. Однако известно, что они уменьшают окислительный стресс, влияют на эндотелиальную дисфункцию, обладают антиатеросклеротическим и антигипертензивным действием [20, 21]. Также препараты этих классов рекомендованы в качестве первичной профилактики при наличии сердечно-сосудистых факторов риска. Категорически не рекомендуется применять глибенкламид (препарат из группы сульфонилмочевины) при наличии АССЗ, ввиду высокого риска развития гипогликемических реакций [8].

Коррекция дислипидемии. Гиполипидемическая терапия является неотъемлемой составляющей многофакторного управления СД, она высокоэффективна в качестве первичной и вторичной профилактики атеросклероза у пациентов и достоверно снижает показатели ССЗ и смертности у этих больных. При лечении необходимо придерживаться достаточно строгих целей (табл. 3).

Таблица 5. Целевые уровни показателей АД (при условии хорошей переносимости) [8]
Table 5. Target blood pressure range (on the assumption of high acceptability) [8]

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

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

В качестве гиполипидемической терапии используют ингибиторы редуктазы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима А (статины). Доказано, что они снижают частоту случаев АССЗ при диабете, причем некоторые преимущества могут быть связаны не только с липидоснижающим, но и противовоспалительным действием статинов. При недостаточном снижении уровня холестерина ЛПНП на фоне терапии статинами возможно назначение эзетимиба или ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексининовой типа 9 (PCSK-9) – эволокумаба и алирокумаба (табл. 4). Терапия фибратами у больных СД не приводит к снижению сердечно-сосудистых осложнений [22].

Коррекция АД. Контроль АД крайне важен при лечении пациентов с СД. Если контроль гликемии сопровождается и поддержанием нормального уровня АД, риск развития любого осложнения уменьшался на 24%, смерти от поздних осложнений СД – на 37%, острого нарушения мозгового кровообращения – на 44% [23]. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии (АГ) при СД предполагает применение антигипертензивных лекарственных средств, обладающих кардио- и нефропротекцией. Это препараты из группы блокаторов ренин-ангиотензиновой системы. И ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), и блокаторы рецепторов ангиотензина II не оказывают негативного влияния на липидный и углеводный обмен, и, что важно, их нефропротективные свойства позволяют воздействовать на еще один фактор риска – ХБП. Старт медикаментозной терапии АГ нужно начинать с двухкомпонентной терапии. К препарату группы блокаторов РААС стоит добавить тиазидный диуретик или блокатор кальциевых каналов. Стратегия лечения АГ отображена на рис. 3 [24]. Целевые значения АД на фоне терапии зависят от возраста пациентов и переносимости достигнутых показателей АД (табл. 5). У пациентов следует контролировать уровень креатинина в сыворотке крови, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и концентрацию калия в сыворотке крови.

Антитромботическая терапия. Общие принципы стабилизации тромбоцитов одинаковы для пациентов с СД и без него. Таким образом, первичная профилактика с помощью ацетилсалициловой кислоты не рекомендуется пациентам с умеренным сердечно-сосудистым риском, но может быть рассмотрена пациентам с высоким или очень высоким риском при отсутствии противопоказаний. При вторичной профилактике у пациентов с ССЗ следует применять ацетилсалициловую кислоту в низких дозах (75–160 мг) [24, 25]. Исследование сердечно-сосудистых исходов у пациентов, использующих антикоагулянтные стратегии (COMPASS), показало, что комбинация ацетилсалициловой кислоты 100 мг один раз в

Рис. 3. Стратегия лечения АГ у больных СД.

Fig. 3. Treatment strategy for hypertension in patients with DM.

1-я линия: двойная комбинация
ИАПФ или БРА + ТД/ТПД или АК
Возможно назначение монотерапии у очень пожилых пациентов (>80 лет), пациентов со старческой астенией и пациентов с систолическим АД <150 мм рт. ст.
2-я линия: тройная комбинация
ИАПФ или БРА + АК + ТД/ТПД
3-я линия: тройная комбинация + спиронолактон или другие лекарственные средства
ИАПФ или БРА+АК+ТД/ТПД + спиронолактон или β-адреноблокаторы или α-блокаторы или агонисты имидазолиновых рецепторов
Назначение β-адреноблокаторов возможно на любом этапе терапии при наличии ИБС, ХСН, фибрилляции предсердий, при беременности

Примечание. ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, АК – антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов), ТД – тиазидные диуретики, ТПД – тиазидоподобные диуретики, β-АБ – β-адреноблокаторы, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

день и ривароксабана 2,5 мг два раза в день уменьшает совокупность сердечно-сосудистой смерти, развития инсульта или инфаркта миокарда по сравнению только с приемом Аспирина (относительный риск 0,76; 95% доверительный интервал 0,66–0,86; $p < 0,001$) у пациентов со стабильным атеросклеротическим заболеванием сосудов, из которых 38% имели СД [26]. Воздействие комбинированной антитромботической терапии в этой группе было аналогично влиянию на всю исследуемую популяцию, и поэтому комбинация низких доз Аспирина с низкими дозами ривароксабана может рассматриваться у пациентов с СД 2 и АССЗ при отсутствии известного высокого риска кровотечения.

Заключение

Несмотря на то что за последние десятилетия значительно улучшился прогноз для людей с атеросклеротическими заболеваниями, все еще пациенты с СД относятся к группе высокого риска по сердечно-сосудистой патологии. Этот остаточный риск связан с необходимостью проведения улучшенной, более современной, многофакторной терапии, в том числе и антигипергликемической. К счастью, с 2015 г. у нас стали появляться новые глюкоснижающие препараты, обладающие протективным действием в отношении сердечно-сосудистой системы, и в ближайшие годы мы будем ожидать дальнейшего

совершенствования таких препаратов. Но и на данный момент нужно использовать в лечении наших пациентов с СД весь арсенал имеющихся средств. В европейском исследовании EUROHEART выявили, что из 2183 пациентов с СД 2 с ИБС только 60% назначали комбинацию всех четырех кардиопротективных препаратов. Целевой уровень АД < 140/90 мм рт. ст. был достигнут только у 54%, целевой уровень холестерина ЛПНП < 1,8 ммоль/л – у 28%, и только 53% достигли снижения HbA_{1c} до 7,0% [27]. Та-

ким образом, значительная часть пациентов далеки от целей лечения! Поэтому необходимо прилагать больше усилий, направленных на то, чтобы пациенты использовали уже доступные оптимальные схемы лечения и ожидать появления новых терапевтических возможностей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Emerging Risk Factors Collaboration. Lancet* 2010; 26; 375: 2215–22.
2. Pasquel FJ, Gregg EW, Ali MK. The evolving epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease in people with diabetes. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2018; 47: 1–32 DOI: 10.1016/j.ecl.2017.11.001
3. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358 (24): 2545–59.
4. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. Advance Collaborative Group. Intensive-blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358 (24): 2560–72.
5. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360 (2): 129–39.
6. ACCORD Study Group. Nine-year effects of 3.7 years of intensive glycemic control on cardiovascular outcomes. *Diabetes Care* 2016; 39 (5): 701–8.
7. Kaur R, Kaur M, Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. *Cardiovasc Diabetol* 2018; 17 (1): 121. DOI: 10.1186/s12933-018-0763-3
8. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск (дополненный). М., 2019. [Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Ed. I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Iu. Maiorov. 9-i vypusk (dopolnennyi). Moscow, 2019 (in Russian).]
9. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus – Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation* 2016; 133: 2459–502. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194
10. Oktay A, Akturk HK, Esenboğa K et al. Pathophysiology and prevention of heart disease in diabetes mellitus. *Cur Problems Cardiol* 2018; 43 (3): 68–110. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2017.05.001.
11. Haas AV, McDonnell ME. Pathogenesis of cardiovascular disease in diabetes. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2018; 47: 51–63. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.10.010
12. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ* 1998; 317 (7160): 703–13.
13. Randriamboavonjy V, Fleming J. Insulin, insulin resistance, and platelet signaling in diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 528–30. DOI: 10.2337/dc08-1942
14. Fox CS, Matsushita K, Woodward M et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet* 2012; 380 (9854): 1662–73. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6
15. Клинические рекомендации «Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио- и нефропротекции». *Российский кардиологический журнал*. 2014; 8 (112): 7–37. [Klinicheskie rekomendatsii "Serdechno-sosudisty risk i khronicheskaya bolezn' pochek: strategii kradio- i nefroproteksii". Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2014; 8 (112): 7–37 (in Russian).]
16. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation* 2016; 133 (2): 187–225.
17. Inzucchi SE. Personalizing Glucose-Lowering Therapy in Patients with Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2018; 47: 137–52. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.10.011
18. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 311–22.
19. Wiviott SD. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380: 347–57. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389
20. Nauck MA, Meier JJ. Management of endocrine disease: are all GLP-1 agonists equal in the treatment of type 2 diabetes? *Eur J Endocrinol* 2019; 181 (6): R211–R234. DOI: 10.1530/EJE-19-0566
21. Аметов А.С., Невольникова А.О., Тертычная Е.А. Возможности агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в снижении сердечно-сосудистого риска у пациентов с сахарным диабетом типа 2: что нового? *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2019; 8 (3): 44–53. DOI: 10.24411/2304-9529-2019-13005 [Ametov A.S., Nevol'nikova A.O., Tertychnaya E.A. Vozmozhnosti agonistov retseptorov gliukagonopodobnogo peptida-1 v snizhenii serdechno-sosudistogo riska u patsientov s sakharnym diabetom tipa 2: chto novogo? *Endokri-nologiya: novosti, mneniia, obuchenie*. 2019; 8 (3): 44–53. DOI: 10.24411/2304-9529-2019-13005 (in Russian).]
22. Lazarte J, Hegele RA. Dyslipidemia Management in Adults With Diabetes. *Can J Diabetes* 2020; 44 (1): 53–60. DOI: 10.1016/j.jcjd.2019.07.003
23. Forbes JM, Fotheringham AK. Vascular complications in diabetes: old messages, new thoughts. *Diabetologia* 2017; 60: 2129–38. DOI: 10.1007/s00125-017-4360-x
24. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al. 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020; 41 (2): 255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486.
25. Rydén L, Ferrannini G, Mellbin L. Risk factor reduction in type 2 diabetes demands a multifactorial approach. *Eur J Preventive Cardiol* 2019; 26 (Suppl. 2): 81–91. DOI: 10.1177/2047487319872015
26. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J et al. Rivaroxaban with and without aspirin in stable coronary or peripheral artery disease. *New Engl J Med* 2017; 377: 1319–30.
27. Gyberg V, De Bacquer D, De Backer G et al. On behalf of the EUROASPIRE Investigators. Patients with coronary artery disease and diabetes need improved management: A report from the EUROASPIRE IV survey: A registry from the EuroObservational Research Programme of the European Society of Cardiol-ogy. *Cardiovasc Diabetol* 2015; 14: 133–44.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / Information about the authors

Демидова Татьяна Юльевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: t.y.demidova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLIBRARY.RU SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623
Tatiana Y. Demidova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: t.y.demidova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLIBRARY.RU SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623

Зенина Светлана Геннадьевна – ассистент, каф. эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова».
Svetlana G. Zenina – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.11.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 14.12.2020