

## Позиции 2019 года в ведении пациентов с сахарным диабетом

Е.А. Ицкова, О.Н. Крючкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова

## Positions 2019: the Management of Patients with Diabetes Mellitus

E.A. Itskova, O.N. Kryuchkova, E.U. Turna, Yu.A. Lutai, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

*Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь*

**Ключевые слова:** рекомендации, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, кардиоваскулярный риск, лечение, реваскуляризация.

### Резюме

#### Позиции 2019 года в ведении пациентов с сахарным диабетом

*Е.А. Ицкова, О.Н. Крючкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова*

Статья посвящена новостям в диабетологии 2019 года, национальным обновленным клиническим рекомендациям «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» и совместным Рекомендациям Европейского общества по изучению сахарного диабета и Европейского кардиологического общества по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям.

В национальных клинических рекомендациях определены новые цели гликемического контроля для пожилых, основанные на наличии функциональной зависимости. Обновлены позиции, касающиеся стратификации лечебной тактики в дебюте СД 2 типа: в качестве критерия использовано превышение исходного уровня HbA1c над целевым. В персонализации выбора сахароснижающих препаратов в определенных клинических ситуациях (наличие атеросклеротических сердечно-со-

**Крючкова Ольга Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: [kryuchkova62@yandex.ru](mailto:kryuchkova62@yandex.ru), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

**Ицкова Елена Анатольевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: [itskova@mail.ru](mailto:itskova@mail.ru), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

**Лутай Юлия Александровна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: [25u@rambler.ru](mailto:25u@rambler.ru), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

**Турна Эльвира Юсуфовна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: [turna-e@yandex.ru](mailto:turna-e@yandex.ru), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

**Костюкова Елена Андреевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: [elenakostyukova@rambler.ru](mailto:elenakostyukova@rambler.ru), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

**Жукова Наталья Валерьевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: [natalizhukova3@rambler.ru](mailto:natalizhukova3@rambler.ru), 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

судистых заболеваний и их факторов риска, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек, ожирения, риска гипогликемий) определенные классы сахароснижающих средств (или отдельные препараты) имеют доказанные преимущества. В качестве целевого показателя липидного обмена рекомендовано использовать только уровень холестерина липопротеидов низкой плотности, рекомендуются более строгие целевые уровни артериального давления.

Европейские рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям по многим позициям перекликаются с рекомендациями по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертонии, реваскуляризации миокарда, дислипидемиям и хроническим коронарным синдромам.

Основные изменения, которые произошли в рекомендациях 2019 года: в классификации риска у пациентов с сахарным диабетом, в целевых уровнях ХС-ЛПНП и интенсификации липидснижающей терапии в случае их недостижения, в целевом уровне артериального давления, по алгоритмам назначения сахароснижающих препаратов у пациентов с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями, по реваскуляризации миокарда у пациентов с сахарным диабетом, по антитромботической терапии у пациентов после чрескожных коронарных вмешательств и при заболеваниях периферических артерий.

Ключевые слова: рекомендации, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, кардиоваскулярный риск, лечение, реваскуляризация.

## Abstract

### Positions 2019: the Management of Patients with Diabetes Mellitus

*E.A. Itskova, O.N. Kryuchkova, E.U. Turna, Yu.A. Lutai, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova*

The article is devoted to the news in diabetology in 2019, the national updated clinical recommendations «Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus» and the joint Recommendations of the European society for the study of diabetes mellitus (DM) and the European society of cardiology on diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases.

National clinical guidelines define new goals for glycemic control for the elderly patients based on the presence of functional dependence. Updated positions concerning stratification of treatment tactics in the debut of type 2 DM: the criteria used is the excess of the initial level of HbA1c over the target level. In personalizing the choice of hypoglycemic drugs, in certain clinical situations (the presence of atherosclerotic cardiovascular diseases and their risk factors, chronic heart failure, chronic kidney disease, obesity, the risk of hypoglycemia), certain classes of hypoglycemic agents (or individual drugs) have proven advantages. It is recommended to use only low-density lipoprotein cholesterol as a target for lipid metabolism, and stricter target blood pressure levels are recommended.

The European recommendations for diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases in many positions overlap with the recommendations for primary prevention of cardiovascular diseases, arterial hypertension, myocardial revascularization, dyslipidemia, and chronic coronary syndromes.

The main changes that have occurred in the recommendations 2019: classification of risk in patients with diabetes, the target levels of cholesterol-LDL and intensification of lipid lowering therapy in case of failure, the target blood pressure level, according to the algorithms purpose of antidiabetic drugs in patients with known cardiovascular diseases, myocardial revascularization in patients with diabetes, according to antithrombotic therapy in patients after percutaneous coronary interventions and diseases of the peripheral arteries.

Keywords: guidelines, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, cardiovascular risk assessment, pharmacological treatment, revascularization.

**П**роблема сахарного диабета, как одного из наиболее распространенных заболеваний, сопровождающегося значительным повышением риска разнообразных осложнений, в том числе, неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, мировым медицинским сообществом уделяется значительное внимание. Данные доказательной медицины, полученные в крупных международных исследованиях, находят отражение в регулярно обновляющихся клинических протоколах международного и национального уровня. В 2019 году изданы клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», которые будут способствовать

оптимизации и стандартизации оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом (СД) во всех регионах Российской Федерации (РФ). Кроме этого, на совместном конгрессе Европейского общества кардиологов и Всемирного Конгресса кардиологов 2019 года были представлены Рекомендации ESC/EASD 2019 по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям [1, 3].

В мире количество больных СД за последние 10 лет увеличилось более, чем в 2 раза, и на конец 2017 года составляло более 425 млн человек. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации, к 2045 году СД будет страдать 629 млн человек [1, 2].

В Российской Федерации также отмечается значимый рост СД. По данным федерального регистра СД в РФ на конец 2018 г. на диспансерном учете состояло 4 584 575 человек (3,1% населения), из них: 92% (4 238 503) – с СД 2 типа. Реальное количество пациентов с СД значительно выше, поскольку учитываются только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания. По данным российского исследования NATION, диагностируется лишь 54% случаев СД 2 типа, это не менее 9 млн. человек (около 6% населения). Огромное количество пациентов не обследованы, не получают лечения и имеют высокий риск развития сосудистых осложнений [1, 2].

В национальных клинических рекомендациях определены новые цели гликемического контроля для пожилых, основанные на наличии функциональной зависимости.

Обновлены позиции, касающиеся стратификации лечебной тактики в дебюте СД 2 типа: в качестве критерия использовано превышение исходного уровня HbA1c над целевым.

В рекомендациях по персонализации выбора сахароснижающих препаратов в определенных клинических ситуациях (наличие атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек (ХБП), ожирения, риска гипогликемий) определенные классы сахароснижающих средств (или отдельные препараты) имеют доказанные преимущества.

В качестве целевого показателя липидного обмена рекомендовано использовать только уровень холестерина липопротеидов низкой плотности, рекомендуются более строгие целевые уровни артериального давления [1, 2].

Сахарный диабет – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кро-

веносных сосудов.

Для диагностики СД используют концентрацию глюкозы натощак или через 2 часа после проведения перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) и определение HbA1c.

В качестве диагностического критерия СД выбран уровень HbA1c  $\geq 6,5\%$ , глюкоза натощак в цельной капиллярной крови  $\geq 6,1$  ммоль/л, в венозной плазме  $\geq 7,0$  ммоль/л, через 2 часа после ПГТТ или при случайном определении концентрация глюкозы  $\geq 11,1$  ммоль/л.

Для каждого пациента с СД должен быть определен целевой уровень HbA1c. Он зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) и риска тяжелой гипогликемии [1, 2].

Для большинства взрослых пациентов с СД адекватным является целевой уровень HbA1c менее 7,0% (табл. 1).

Целевой уровень зависит от возраста пациента, надо помнить, что биологический и паспортный возраст часто не совпадают. Пожилые пациенты подразделяются на функционально независимых и функционально зависимых, среди которых, в свою очередь, выделяют пациентов без старческой астении и/или деменции, со старческой астенией и/или деменцией и пациенты на завершающем этапе жизни. Пациенты в каждой возрастной категории также подразделяются, в зависимости от наличия или отсутствия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия); нарушения мозгового кровообращения в анамнезе; заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой)) и/или риска тяжелой гипогликемии (тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП СЗ-5, деменция).

Табл. 1

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c

|   | Молодой возраст: | Средний возраст: | Пожилым возраст:          |                                       |                                   |   |
|---|------------------|------------------|---------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|---|
|   |                  |                  | функционально независимые | функционально зависимые               |                                   |   |
|   |                  |                  |                           | без старческой астении и/или деменции | старческая астения и/или деменция | завершающий этап жизни                          |
| Нет АССЗ и/или риска тяжелой гипогликемии | <6,5%            | <7,0%            | <7,5%                     | <8,0%                                 | <8,5%                             | избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии |
| Есть АССЗ и/или риск тяжелой гипогликемии | <7,0%            | <7,5%            | <8,0%                     |                                       |                                   |   |

## Требования к формулировке диагноза:

• Сахарный диабет 1 типа (2 типа) или Сахарный диабет вследствие (указать причину) или Гестационный сахарный диабет

- Диабетические микроангиопатии:
  - ретинопатия (указать стадию на правом глазу, на левом глазу);
  - состоянии после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения от... года
  - нефропатия (указать стадию хронической болезни почек и альбуминурии)
- Диабетическая нейропатия (указать форму)
- Синдром диабетической стопы (указать форму)
- Диабетическая нейроостеоартропатия (указать стадию)
- Диабетические макроангиопатии:
  - ИБС (указать форму)
  - Цереброваскулярные заболевания (указать какие)
  - Заболевания артерий нижних конечностей (указать критическую ишемию)
- Сопутствующие заболевания, в том числе:
  - Ожирение (указать степень)
  - Артериальная гипертензия (указать степень, риск сердечно-сосудистых осложнений)
  - Дислипидемия
  - Хроническая сердечная недостаточность (указать функциональный класс)
  - Неалкогольная жировая болезнь печени (указать форму).

После формулировки диагноза следует указать индивидуальный целевой уровень HbA1c.

СД 2 типа – нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее.

## Лечение пациентов СД 2 типа включает:

- Самоконтроль гликемии
- Обучение принципам управления заболеванием
- Питание
- Физическая активность (ФА)
- Сахароснижающие препараты
- Хирургическое лечение (метаболическая хирургия) при морбидном ожирении.

Необходимо обучение пациентов и постоянный контроль знаний о профилактике гипогликемий. Изменение образа жизни (рациональное питание и повышение физической активности) и обучение пациентов должны проводиться на всем протяжении заболевания.

## Рекомендации по питанию:

Пациентам с избыточной массой тела/ожирением рекомендуется ограничение калорийности рациона с целью умеренного снижения массы тела (гликемический контроль, контроль липидов и артериального давления, особенно в ранний период заболевания). Идеального процентного соотношения калорий из белков, жиров и углеводов для всех пациентов с СД не существует, полезно максимальное ограничение жиров (прежде всего, животного происхождения) и сахаров; умеренное (в размере половины привычной порции) – продуктов, состоящих преимущественно из сложных углеводов (крахмалов) и белков; неограниченное потребление продуктов с минимальной калорийностью (в основном, богатых водой и клетчаткой овощей). Рекомендуется употреблять углеводы в составе овощей, цельнозерновых, молочных продуктов, включать в рацион продукты, богатые моно- и полиненасыщенными жирными кислотами (рыба, растительные масла), допустимо умеренное потребление некалорийных сахарозаменителей.

Употребление алкогольных напитков возможно в количестве не более 1 условной единицы для женщин и 2 условных единиц для мужчин в сутки (но не ежедневно) при отсутствии панкреатита, выраженной нейропатии, гипертриглицеридемии, алкогольной зависимости. Одна условная единица соответствует 15 г этанола, или примерно 40 г крепких напитков, или 140 г вина, или 300 г пива. Употребление алкоголя увеличивает риск гипогликемии, в том числе отсроченной, у тех пациентов, которые получают секретагоги и инсулин. Необходимо обучение и постоянный контроль знаний о профилактике гипогликемий.

## Рекомендации по физической активности

Регулярная ФА при СД 2 типа улучшает компенсацию углеводного обмена, помогает снизить и поддержать массу тела, уменьшить инсулинорезистентность и степень абдоминального ожирения, способствует коррекции дислипидемии, повышению сердечно-сосудистой тренированности. ФА подбирается индивидуально, с учетом возраста больного, осложнений СД, сопутствующих заболеваний, а также переносимости.

Рекомендуются аэробные физические упражнения продолжительностью 30-60 минут, предпочтительно ежедневно, но не менее 3 раз в неделю. Суммарная продолжительность – не менее 150 минут в неделю.

## Рекомендации по медикаментозной терапии

К основным группам сахароснижающих препаратов относятся:

- Средства, влияющие на инсулинорезистент-

ность: бигуаниды (метформин) и тиазолидиндионы (пиоглитазон и росиглитазон);

- Средства, стимулирующие секрецию инсулина, секретагоги (препараты сульфонилмочевины (ПСМ));
- Средства с инкретиновой активностью (ингибиторы ДПП-4, агонисты глюкагоноподобного пептида 1 (аГПП-1));
- Средства, блокирующие всасывание глюкозы в кишечнике (ингибиторы альфа-глюкозидаз);
- Средства, ингибирующие реабсорбцию глюкозы в почках (ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2 (иНГЛТ-2));
- Инсулины.

Тактика лечения стратифицируется в зависимости от того, насколько исходный уровень превышает индивидуальный целевой показатель HbA1c у конкретного пациента, на старте терапии могут быть избраны либо монотерапия либо комбинированное лечение.

В отечественных рекомендациях метформин при инициации сахароснижающей терапии является приоритетным препаратом. Если HbA1c находится в целевом диапазоне или превышает индивидуальный целевой уровень менее чем на 1,0%, то лечение можно начинать с монотерапии (приоритетным препаратом является метформин при отсутствии противопоказаний). При наличии противопоказаний или непереносимости метформина могут быть

назначены другие препараты с учетом рекомендаций по персонализации выбора сахароснижающих препаратов. Эффективным считается темп снижения HbA1c за 6 мес. наблюдения  $\geq 0,5\%$ .

Если исходный показатель HbA1c превышает индивидуальный целевой уровень на 1,0-2,5%, то следует рассмотреть в качестве стартовой терапии комбинацию 2 сахароснижающих препаратов, воздействующих на разные механизмы развития гипергликемии. Эффективным считается темп снижения HbA1c за 6 мес. наблюдения  $\geq 1,0\%$ .

При превышении более, чем на 2,5% целевого уровня HbA1c, необходимо назначать инсулинотерапию (или комбинацию инсулина с пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП)), так как данная ситуация характеризуется наличием выраженной глюкозотоксичности. При отсутствии выраженных клинических симптомов декомпенсации (прогрессирующая потеря массы тела, жажда, полиурия и др.), возможно назначение комбинации 2 или 3 сахароснижающих препаратов, воздействующих на различные механизмы развития гипергликемии. Эффективным считается темп снижения HbA1c за 6 мес. наблюдения  $\geq 1,5\%$ . Нужно помнить, что ПСМ обеспечивают самый быстрый сахароснижающий эффект, а иНГЛТ-2 не должны использоваться при состояниях с выраженной инсулиновой недостаточностью, несмотря на то, что оказывают сахароснижающий эффект независимо от наличия

Табл. 2

Рациональные комбинации сахароснижающих препаратов

|   | Метформин | иДПП-4 | ПСМ/<br>глиниды | ТЗД             | иНГЛТ-2        | аГПП-1         | Базальный<br>инсулин <sup>3</sup> | Инсулин<br>короткого<br>действия <sup>3</sup> |
|---|-----------|--------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|-----------------------------------|---|
| Метформин                                     |           | +      | +               | +               | +              | +              | +                                 | +   |
| иДПП-4  | +         |        | +               | +               | +              | НР             | +                                 | НР  |
| ПСМ/глиниды                                   | +         | +      |                 | +               | +              | +              | +                                 | НР  |
| ТЗД   | +         | +      | +               |                 | +              | +              | НР <sup>1</sup>                   | НР <sup>1</sup>                               |
| иНГЛТ-2                                       | +         | +      | +               | +               |                | + <sup>2</sup> | +                                 | +   |
| аГПП-1  | +         | НР     | +               | +               | + <sup>2</sup> |                | +                                 | НР  |
| Базальный<br>инсулин <sup>3</sup>             | +         | +      | +               | НР <sup>1</sup> | +              | +              |                                   | +   |
| Инсулин<br>короткого<br>действия <sup>3</sup> | +         | НР     | НР              | НР <sup>1</sup> | +              | НР             | +                                 |   |

Примечания:

+ рациональная комбинация; НР нерациональная комбинация;

<sup>1</sup> за исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности;

<sup>2</sup> у отдельных препаратов не внесена в инструкцию;

<sup>3</sup> включая аналоги инсулина

инсулина в крови [1, 2].

В каждом случае следует учитывать рациональные комбинации сахароснижающих препаратов (табл. 2), показания, противопоказания и ограничения в инструкции по конкретному препарату.

#### **К нерациональным комбинациям сахароснижающих препаратов относятся:**

- ПСМ + Глинид
- аГПП-1 + иДПП-4
- Два ПСМ
- ТЗД + инсулин\*
- ИКД (ИУКД) + иДПП-4, или аГПП-1, или Глинид, или ПСМ

\*За исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности.

#### **Рекомендации по персонализации выбора сахароснижающих препаратов**

При назначении комбинированной терапии необходимо учитывать рекомендации по персонализации выбора сахароснижающих препаратов. Так, при наличии у пациента сердечно-сосудистого заболевания атеросклеротического генеза (кроме сердечной недостаточности) приоритетными считаются иНГЛТ-2 и аГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид), у пациентов с сердечной недостаточностью рекомендованы иНГЛТ-2, безопасными/нейтральными считаются метформин, ПСМ (осторожность при выраженной декомпенсации), иДПП-4, аГПП-1, акарбоза, инсулины (проявлять осторожность на старте терапии), не рекомендуются ПСМ (глибенкламид), иДПП-4 (саксаглиптин), ТЗД.

У пациентов с ХБП С 1-3а (СКФ  $\geq 45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) предпочтительны иНГЛТ-2, аГПП-1 (лираглутид, семаглутид, дулаглутид), ПСМ (гликлазид с модифицированным высвобождением), безопасными считаются метформин (до ХБП С3б, СКФ  $\geq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), ПСМ (до ХБП С4), иДПП-4, аГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид до ХБП С4), инсулины. Всем пациентам с ХБП при СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> противопоказан глибенкламид, метформин и аГПП-1 при СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, ТЗД и акарбоза при СКФ  $< 45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Пациентам с избыточной массой тела/ожирением рекомендуется использовать в лечении метформин, аГПП-1 и иНГЛТ-2, но при клинической необходимости должны быть назначены без учета эффекта прибавки массы тела ПСМ, ТЗД или инсулины [1,2].

Одними из рекомендаций, обновленных в 2019 году и впервые представленных на Европейском кардиологическом конгрессе, стали совместные Рекомендации Европейского общества по изучению сахарного диабета и Европейского кардиологического общества по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. В этом документе многие позиции перекликаются с рекомендациями по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии, реваскуля-

ризации миокарда, дислипидемиям, и хроническим коронарным синдромам [3, 4, 6].

#### **Основные изменения, которые произошли в рекомендациях 2019 года:**

- в классификации риска у пациентов с сахарным диабетом;
- в целевых уровнях ХС-ЛПНП и интенсификации липидснижающей терапии в случае их недостижения;
- в целевом уровне артериального давления;
- по алгоритмам назначения сахароснижающих препаратов у пациентов с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями;
- по реваскуляризации миокарда у пациентов с сахарным диабетом;
- по антитромботической терапии у пациентов после чрескожных коронарных вмешательств и при заболеваниях периферических артерий.

Согласно новому документу, пациенты с сахарным диабетом 1-го типа моложе 35 лет или сахарным диабетом 2-го типа моложе 50 лет с продолжительностью диабета менее 10 лет и отсутствием других факторов риска имеют умеренный риск, для них определен целевой уровень ХС-ЛПНП  $< 2.6$  ммоль/л.

К высокому риску отнесены пациенты с продолжительностью сахарного диабета 10 и более лет без поражения органов-мишеней, но с хотя бы 1 дополнительным фактором риска, у таких пациентов целевой уровень ХС-ЛПНП  $< 1.8$  ммоль/л (ранее было  $< 2.5$  ммоль/л).

Пациенты с сахарным диабетом и имеющим сердечно-сосудистым заболеванием или другим поражением органов-мишеней (протеинурия, СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, гипертрофия левого желудочка или ретинопатия) или тремя и более большими факторами риска (возраст, артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, ожирение) или ранним началом сахарного диабета 1-го типа, продолжительность которого более 20 лет определены как пациенты, имеющие очень высокий сердечно-сосудистый риск. У этой категории пациентов целевой уровень ХС-ЛПНП  $< 1.4$  ммоль/л (ранее было  $< 1.8$  ммоль/л) и снижение на 50% и более от исходного. Для пациентов, перенесших в течение 2-х лет повторное сосудистое событие, рекомендовано снижение целевого уровня ХС-ЛПНП  $< 1,0$  ммоль/л.

В случае недостижения целевых уровней на максимально переносимой дозе статина, целесообразно добавление к терапии эзетимиба. Если у пациентов очень высокого риска не удастся достичь целевого ( $< 1.4$  ммоль/л) уровня ХС-ЛПНП при комбинации статина и эзетимиба, то к терапии следует добавить ингибитор PCSK9 (класс I) [7, 9, 10, 11, 12, 18, 19].

Целевые уровни артериального давления соответствуют таковым, определенным в рекомендациях по артериальной гипертензии (2018 г.). Целевой уровень систолического АД для пациентов  $\leq 65$

лет, удовлетворительно переносящих антигипертензивную терапию, составляет 120-129 мм рт. ст., для пациентов старше 65 лет – 130-139 мм рт. ст. Рекомендованное диастолическое АД для всех возрастных категорий пациентов составляет 70-79 мм рт. ст. Отмечается, что у пациентов с особенно высоким риском развития цереброваскулярного события, например у пациентов с инсультом в анамнезе, получающих лечение, может рассматриваться САД < 130 мм рт.ст. (IIb, A) [3, 5, 6].

Блокатор ренин-ангиотензиновой системы (РААС) (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатор рецепторов ангиотензина (БРА)) рекомендуется при лечении артериальной гипертензии у пациентов с СД, в частности, при наличии микроальбуминурии, альбуминурии, протеинурии или гипертрофии левого желудочка (ЛЖ). Начинать лечение у большинства пациентов необходимо с использованием комбинации блокатора РААС и блокатора кальциевых каналов или тиазидного / тиазидоподобного диуретика (I,A) [6, 7, 13].

Новые рекомендации определяют реваскуляризацию пациентов с сахарным диабетом аналогично пациентам без диабета, в предыдущих рекомендациях отводилась предпочтительная роль аорто-коронарному шунтированию перед чрескожным вмешательством при стабильном состоянии пациентов. Выбор метода реваскуляризации должен основываться на оценке анатомической сложности поражения коронарных артерий, желании пациента и доступности соответствующего метода. Пациентам с поражением ствола левой коронарной артерии при SYNTAX Score  $\leq 22$  могут выполняться как чрескожное коронарное вмешательство, так и аорто-коронарное шунтирование. В случае анатомически сложного (SYNTAX Score > 22) поражения коронарных артерий аорто-коронарное шунтирование сохранило преимущество перед чрескожным вмешательством. При одно- или двусосудистом поражении, не затрагивающим проксимальную часть передней нисходящей артерии и SYNTAX Score  $\leq 22$ , предпочтительной тактикой является чрескожное вмешательство. Изменения в рекомендациях обусловлены совершенствованием стентов с лекарственным покрытием [20].

Назначение (продление) двойной антитромбоцитарной терапии до 3-х лет у пациентов с сахарным диабетом, переносящих ее без больших кровотечений, в рекомендациях получила класс IIa.

В документе для всех пациентов с сахарным диабетом рекомендуется скрининг заболеваний периферических артерий с помощью оценки лодыжечно-плечевого индекса. У пациентов с сахарным диабетом, имеющих симптомное поражение артерий нижних конечностей рекомендовано добавление низкой дозы ривароксабана 2.5 мг к аспирину, по результатам исследования COMPASS (IIa) [3].

Самыми ожидаемыми изменениями в этом документе стали новые алгоритмы назначения са-

хароснижающих препаратов. Метформин теперь рекомендован как препарат первой линии только для пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний, имеющих избыточную массу тела и умеренный риск (класс IIa), а в предыдущих рекомендациях он звучал как препарат выбора. Для пациентов, уже имеющих сердечно-сосудистые заболевания, высокий или очень высокий риск, в качестве препаратов первой линии рекомендованы ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2 или агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (класс I), которые демонстрируют кардиопротективный и нефропротективный эффекты в той же мере, как и препараты, которые создавались специально для лечения заболеваний сердца или почек. Это продемонстрировано в исследованиях ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера-2 – исследования эмпаглифлозина EMPA-REG OUTCOME (снижение вероятности повторных сердечно-сосудистых событий, сердечно-сосудистой смертности и общей смертности у пациентов, имеющих атеросклеротические ССЗ – АССЗ в анамнезе), исследования канаглифлозина CANVAS и исследования дапаглифлозина DECLARE TIMI-58 и из исследований агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1: в частности, исследования лираглутида LEADER, исследования семаглутида SUSTAIN-6, исследования албиглутида Harmony Outcomes, исследования дулаглутида REWIND, исследования семаглутида PIONEER 6 и исследования канаглифлозина CREDENCE. Исследование DECLARE с дапаглифлозином несколько отличается от исследований EMPA-REG OUTCOME и CANVAS по характеристикам участвующих в испытании больных. Если в исследовании эмпаглифлозина EMPA-REG OUTCOME 99% пациентов уже перенесли сердечно-сосудистые события – инфаркт, инсульт, ампутации, операции на сосудах сердца и др., то в DECLARE таких пациентов было только 40%, остальные 60% пациентов имели только факторы риска сердечно-сосудистых событий, т.е. речь шла о первичной профилактике. Исследование DECLARE подтвердило возможность профилактики сердечной недостаточности у всех пациентов – как в группе первичной, так и группе вторичной профилактики, продемонстрировало защиту конкретно от повторного инфаркта миокарда, если предыдущий был перенесен в диапазоне до 2 лет до включения в исследование, а также показало возможность защиты почек как в группе первичной, так и вторичной профилактики [7, 8, 14, 15, 16, 17].

Согласно Европейским рекомендациям, если пациент уже получает метформин, то рекомендовано добавление к терапии указанных классов препаратов (класс I). У пациентов с сердечной недостаточностью, для снижения риска госпитализации рекомендованы ИНГЛТ-2 (эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин) (I, A) [14, 15, 16, 17].

## Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й выпуск. – М.: УП ГПНПТ; 2019. ISBN 978-5-91487-136-6 doi: 10.14341/DM221S1
2. Обновленные клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 9-й выпуск. На что обратить внимание. Интервью с М.В.Шестаковой. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (4): 9-13. doi: 10.26442/20751753.2019.4.190378
3. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal* (2019) 00, 1-69, doi:10.1093/eurheartj/ehz486
4. Consentino F, Grant P, Aboyans V, Bailey C, Delgado V, Federici M, et al. *Eur Heart J*. 2019. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486. [Epub ahead of print].
5. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015;313:603-615
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Sobotka E, Tsionfis C, Aboyans V, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-3104.
7. Hansen D, Niebauer J, Cornelissen V, Barna O, Neunhauserer D, Stetler C, Tonoli C, Greco E, Fagard R, Coninx K, Vanhees L, Piepoli MF, Pedretti R, Ruiz GR, Corra U, Schmid JP, Davos CH, Edelmann F, Abreu A, Rauch B, Ambrosetti M, Braga SS, Beckers P, Bassotti M, Faggiano P, Garcia-Porrero E, Kouidi E, Lamoite M, Reibis R, Spruit MA, Takken T, Vigorito C, Voller H, Doherty P, Dendale P. Exercise prescription in patients with different combinations of cardiovascular disease risk factors: a consensus statement from the EXPERT Working Group. *Sports Med* 2018;48:1781-1797.
8. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS, Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311-322.
9. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, Voysey M, Gray A, Collins R, Baigent C. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581-590.
10. Crandall JP, Mather K, Rajpathak SN, Goldberg RB, Watson K, Foo S, Ratner R, Barrett-Connor E, Temprosa M. Statin use and risk of developing diabetes: results from the Diabetes Prevention Program. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017;5:e000438.
11. Giugliano R.P., Cannon C.P., Blazing M.A., Nicolau J.C., Corbalan R., Spinar J. et al. IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) Investigators. Benefit of adding ezetimibe to statin therapy on cardiovascular outcomes and safety in patients with versus without diabetes mellitus: results from IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation*. 2018; 137: 157-1582.
12. Ray KK, Colhoun HM, Szarek M, Baccara-Dinet M, Bhatt DL, Bittner VA, Budaj AJ, Diaz R, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Loizeau V, Lopes RD, Moryusef A, Murin J, Pordy R, Ristic AD, Roe MT, Tunon J, White HD, Zeiber AM, Schwartz GG, Steg PG, Committees OO, Investigators. Effects of alirocumab on cardiovascular and metabolic outcomes after acute coronary syndrome in patients with or without diabetes: a prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:618-628.
13. Oelgaard J, Gaede P, Rossing P, Rorth R, Kober L, Parving HH, Pedersen O. Reduced risk of heart failure with intensified multifactorial intervention in individuals with type 2 diabetes and microalbuminuria: 21 years of follow-up in the randomised Steno-2 study. *Diabetologia* 2018;61:1724-1733.
14. Fitchett D, Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Hantel S, Salsali A, Jobansen OE, R Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME V trial investigators. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME V trial. *Eur Heart J* 2016;37:1526-1534.
15. Neal B, Perkovic V, Matthews DR, Mahaffey KW, Fulcher G, Meininger G, Erondou N, Desai M, Shan W, Vercruyse F, Yee J, Deng H, de Zeeuw D; CANVAS-R Trial Collaborative Group. Rationale, design and baseline characteristics of the CANagliflozin cardiovascular Assessment Study-Renal (CANVAS-R): a randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab* 2017;19:387-393.
16. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Silverman MG, Zelniker TA, Kuder JF, Murphy SA, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Ruff CT, Gause-Nilsson LAM, Fredriksson M, Johansson PA, Langkilde AM, Sabatine MS; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;380:347-357.
17. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Furtado RHM, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Sabatine MS. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019;393:31-39.
18. Mach F, Baigent C, Catapano A. L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41: 111-188.
19. Schmidt A.F., Pearce L.S., Wilkins J.T., Overington J.P., Hingorani A.D., Casas J.P. PCSK9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 4: CD011748.
20. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Abn JM, Boersma E, Christiansen EH, Domanski MJ, Farkoub ME, Flather M, Fuster V, Hlatky MA, Holm NR, Hueb WA, Kamalesh M, Kim YH, Makikallio T, Mohr FW, Papageorgiou G, Park SJ, Rodriguez AE, Sabik JF III, Stables RH, Stone GW, Serruys PW, Kappetein AP. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet* 2018;391:939-948.