

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
Министерство здравоохранения Забайкальского края

Государственное учреждение здравоохранения
КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

672038, г.Чита, ул. Коханского, д. 7

тел. (302-2) 72 02 71, 28 20 95

E-mail: priem@kkb.chita.ru

От 05 декабря 2024 г. № 973-о

Утверждаю
Главный врач _____
В.В.Коренев

Информационное письмо

Выбор терапии Сахарного диабета у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском

Серкин Дмитрий Михайлович - к.м.н, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, Серебрякова Ольга Владимировна – д.м.н., профессор заведующая кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, Просяник Вера Ивановна- к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, Гринь Наталья Олеговна – ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, Ситникова Елена Владимировна – ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА, Захарова Наталья Алексеевна - к.м.н., заведующая отделением эндокринологии ГУЗ «ККБ» г. Чита, Чернов Анатолий Денисович - клинический ординатор кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ЧГМА

«Выбор терапии Сахарного диабета у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском»

Сахарный диабет (СД) – 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 кровеносных сосудов.

Сердечно-сосудистый риск — вероятность развития того или иного неблагоприятного события со стороны сердечно-сосудистой системы (включая смерть от сердечно-сосудистого заболевания или осложнения) в течение определённого периода времени (например, в течение ближайших 10 лет).

В указе президента «О национальных целях развития РФ на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года» ожидаемая продолжительность жизни в России должна вырасти до 78 лет к 2030 году и до 81 года к 2036 году.

Следует отметить, что самой частой причиной смерти больных СД является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Так, 65—80% пациентов, страдающих СД 2-го типа, умирают вследствие сердечно-сосудистых катастроф. Смертность от ИБС в данной группе в 3—4 раза выше, чем у лиц, не имеющих СД. Сахарный диабет, в свою очередь, — наиболее часто встречающееся эндокринное заболевание, которое по темпам прироста распространенности опережает все неинфекционные болезни. Согласно официальным статистическим данным, в Российской Федерации в 2024 г. зарегистрировано более 5 млн. больных СД. Однако, согласно результатам контрольно-эпидемиологических исследований, их реальная численность в 3—4 раза превышает зарегистрированную и приближается к 12 млн человек (около 7% населения). В ближайшие 10 лет ожидается двукратный прирост распространенности СД за счет диабета 2-го типа.

Стратификация сердечно-сосудистого риска:

Категория риска	Категория пациентов	Целевой уровень ХЛНП, ммоль/л
Очень высокого риска	<ul style="list-style-type: none"> • Пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ) или • Пациенты с поражением других органов-мишеней или • Пациенты с 3 и более основными факторами сердечно-сосудистого риска или • Пациенты с ранним началом СД 1 типа (в возрасте ≤ 10 лет) с длительностью СД > 20 лет 	$< 1,4$
Высокого риска	<ul style="list-style-type: none"> • Пациенты без поражения органов-мишеней длительностью СД ≥ 10 лет или • Пациенты без поражения органов-мишеней с 1 или 2 основными факторами сердечно-сосудистого риска или • Любые другие пациенты, не соответствующие категориям очень высокого и среднего риска 	$< 1,8$
Среднего риска	Пациенты молодого возраста (СД 1 типа < 35 лет или СД 2 типа < 50 лет) с длительностью СД < 10 лет без поражения органов-мишеней и без факторов сердечно-сосудистого риска	$< 2,6$

Поражение других органов-мишеней: протеинурия, (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) < 45 мл/мин/1,73 м², рСКФ 45-59 мл/мин/1,73 м² + микроальбуминурия, гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) или ретинопатия.

Основные факторы сердечно-сосудистого риска: возраст пациента (СД 1 типа ≥ 35 лет или СД 2 типа ≥ 50 лет), артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, ожирение.

Алгоритм интенсификации липидснижающей терапии:

1. Статин
2. Статин+Эзетемиб
3. Статин+Эзетемиб+Ингибитор PCSK-9 (Пропротейиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9)

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

Клиничес- кие характе- ристики / риски	Категории пациентов	Молодой возраст	Средний возраст / пожилой возраст	Пожилой возраст / старческий возраст				
				Функцио- нально независи- мые	Функционально зависимые			
					Без старческой астении и/или деменции	Старческая астения и/или деменция	Завершающий этап жизни	
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний ³ и/или риска тяжелой гипогликемии ⁴		< 6,5%	< 7,0%	7,5%				Исбегать гипогликемий и симптомов риска гипогликемии
Нет атеросклеротическом сердечно-сосудистые заболевания и/или риска тяжелой гипогликемии		< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%				Исбегать гипогликемий и симптомов риска гипогликемии

При низкой ожидаемой продолжительности жизни (< 5 лет) цели лечения могут быть менее строгими

¹ Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.

² Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

³ ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия); нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой).

Общие принципы начала и интенсификации сахароснижающей терапии:

1. Индивидуальный подход к каждому пациенту является приоритетным при выборе тактики лечения.
2. Изменение образа жизни (рациональное питание и повышение физической активности) и обучение принципам управления заболеванием являются неотъемлемой частью лечения и должны проводиться на всем протяжении заболевания.
3. При инициации терапии и далее на любом этапе лечения необходимо оценивать индивидуальные характеристики пациента и выделять доминирующую клиническую проблему. Особенно следует учитывать высокий риск атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) или наличие АССЗ, хроническую сердечную недостаточность (ХСН), хроническую болезнь почек (ХБП), риск гипогликемий, влияние на массу тела.

Выбор терапии Сахарного диабета у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском:

1. У пациентов с указаниями на высокий риск АССЗ или наличие АССЗ, ХСН, ХБП включение в схему лечения арГПП-1 (агонисты рецепторов глюкогоноподобного пептида 1 типа) или иНГЛТ-2 (*Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа*) с подтвержденными преимуществами при этих состояниях способно повлиять на твердые конечные точки в жизни пациента с СД 2 типа, такие как смертность от сердечно-сосудистых причин, развитие фатальных и нефатальных инфарктов миокарда, инсультов, ХСН и ХБП. При этом если у таких пациентов целевые значения гликемического контроля были достигнуты с использованием других средств, следует рассмотреть возможность включения в схему лечения препаратов из групп арГПП-1 или иНГЛТ2 с подтвержденными преимуществами, заменив ими иные препараты.
2. Следует учитывать, что в некоторых клинических ситуациях (наличие АССЗ, высокий риск АССЗ, ХСН, ХБП, ожирения, риск гипогликемий) определенные классы сахароснижающих средств (либо отдельные препараты) имеют доказанные преимущества Пациентам с АССЗ рекомендуется использование в составе сахароснижающей терапии арГПП-1 или иНГЛТ-2, обладающих доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами, с целью снижения сердечно-сосудистых и почечных рисков. Потенциал снижения сердечно-сосудистого риска для двух групп препаратов оценивается как примерно сопоставимый.
3. Пиоглитазон также потенциально имеет преимущества по снижению риска сердечно-сосудистых событий у лиц с АССЗ
4. У больных с множественными сердечно-сосудистыми факторами риска (ФР) преимущество имеет назначение иНГЛТ-2 или арГПП-1.
5. При использовании комбинаций также следует учитывать рациональность сочетаний препаратов.
6. Мониторинг эффективности сахароснижающей терапии по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) осуществляется каждые 3 мес.
7. Изменение (интенсификация) сахароснижающей терапии при ее неэффективности (т.е. при отсутствии достижения индивидуальных целей HbA1c) выполняется не позднее чем через 6 мес. У лиц с низким риском гипогликемий целесообразно не позже, чем через 3 мес.

Характеристика препаратов, используемых в терапии Сахарного диабета у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском:

1. Агонисты рецепторов ГПП-1 (эксенатид, эксенатид пролонгированного действия, лираглутид, ликсисенатид, дулаглутид, семаглутид)

Преимущества:

- низкий риск гипогликемии
- снижение массы тела
- снижение артериального давления (АД)
- потенциальный протективный эффект в отношении β -клеток
- доступны в фиксированных комбинациях с базальными инсулинами
- вторичная профилактика у пациентов с АССЗ (лираглутид, семаглутид, дулаглутид)
- первичная профилактика у лиц с указаниями на
- высокий риск АССЗ (дулаглутид)
- нефропротекция (лираглутид, дулаглутид, семаглутид)

Недостатки:

- желудочно-кишечный дискомфорт
- формирование антител (преимущественно на эксенатиде)
- осторожность при панкреатите в анамнезе
- инъекционная форма введения (некоторые препараты вводятся 1 раз в неделю, семаглутид доступен в пероральной форме)
- высокая цена

Особые указания:

- Противопоказаны при тяжелой почечной и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации.
 - Лираглутид разрешен у детей с 10 лет.
2. Ингибиторы НГЛТ-2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин, ипраглифлозин, эртуглифлозин):

Преимущества:

- низкий риск гипогликемии
- снижение массы тела
- эффект не зависит от наличия инсулина в крови
- умеренное снижение АД
- значительное снижение риска госпитализаций по поводу ХСН и смерти
- нефропротекция
- доступны в фиксированных комбинациях с метформином
- вторичная профилактика у пациентов с АССЗ
обладают дополнительными преимуществами (снижение госпитализации по поводу ХСН или прогрессирования ХБП) у лиц с высоким риском АССЗ

Недостатки:

- риск урогенитальных инфекций
- риск гиповолемии
- риск кетоацидоза
- риск ампутаций нижних конечностей (с осторожностью)
- риск переломов
- высокая цена

Особые указания:

- Противопоказаны при кетоацидозе, беременности, лактации.
- Имеются противопоказания при снижении расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ):
 - эртуглифлозин <45мл/мин/1,73м²;
 - дапаглифлозин <25мл/мин/1,73м² для инициации (у ранее получавших терапию прием может быть продолжен), на диализе противопоказан;
 - эмпаглифлозин <30мл/мин/1,73м², (при применении у пациентов с ХСН <20мл/мин/1,73м²);
 - ипраглифлозин <30мл/мин/1,73м²;
 - канаглифлозин <30мл/мин/1,73м² для инициации (у лиц с альбуминурией >300 мг/сут на терапии прием может быть продолжен), на диализе противопоказан.

Требуется осторожность при назначении:

- в пожилом возрасте (Эмпаглифлозин с осторожностью при возрасте старше 75 лет)
- при хронических урогенитальных инфекциях
- при приеме мочегонных средств.

Препарат должен быть отменен в течение 2 суток до и после выполнения рентгеноконтрастных процедур, больших оперативных вмешательств.

3. Тиазолидиндионы (пиоглитазон)

Преимущества:

- снижение риска макрососудистых осложнений (пиоглитазон - снижение риск повторного инсульта)
- низкий риск гипогликемии
- улучшение липидного спектра крови
- потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток
- снижают риск развития СД 2 типа у лиц с нарушением толерантности к глюкозе

Недостатки:

- прибавка массы тела
- периферические отеки

- увеличение риска переломов трубчатых костей у женщин
- медленное начало действия

Особые указания:

Противопоказаны при:

- заболеваниях печени
- отеках любого генеза
- хронической сердечной недостаточности любого функционального класса
- остром коронарном синдроме
- ИБС в сочетании с приемом нитратов
- кетоацидозе
- в комбинации с инсулином (за исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности)
- при беременности и лактации.

Таким образом, выбор терапии при СД должен носить индивидуализированный характер и учитывать клинические особенности каждого конкретно взятого пациента. Основные группы препаратов, доказавших свою клиническую эффективность в снижении рисков смерти и осложнений АССЗ, - иНГЛТ2, арГПП1, тиазолидиндионы. Важно учесть, что необходимым условием управления сердечно-сосудистыми рисками является достижение адекватного контроля АД и липидного спектра, в частности, ХС ЛПНП у пациентов с СД, что обуславливает необходимость модификации образа жизни и тщательного подбора медикаментозной терапии.

Список использованной литературы:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 11-й выпуск. – М.; 2023
2. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов «Сахарный диабет 2 типа у взрослых», 2022г