

А. А. Бова, Ю. М. Громова, А. С. Рудой

## КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ РИСКИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. Часть 1

Военно-медицинский факультет

в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*В статье представлены современные концепции оценки неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с предиабетом и сахарным диабетом 2 типа. Изложены изменения в стратификации риска, которые произошли в последние годы.*

**Ключевые слова:** стратификация сердечно-сосудистого риска, сахарный диабет.

A. A. Bova, Y. M. Hromava, A. S. Rudoy

## CARDIOVASCULAR RISKS IN PATIENTS WITH DIABETES. Part 1

*The article presents modern concepts of estimation of adverse cardiovascular events in patients with prediabetes and type 2 diabetes mellitus. The changes in recent years in risk stratification are outlined.*

**Key words:** stratification of cardiovascular risk, diabetes mellitus.

Несмотря на образованность населения, доступность и распространенность информации о факторах риска (ФР) развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), стремительное развитие современных технологий в здравоохранении, болезни системы кровообращения (БСК) продолжают занимать ведущее место среди всех причин смерти в экономически развитых странах. Результатом изменения в конце XX века стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с индивидуального подхода, ориентированного преимущественно на предупреждение развития осложнений уже имеющегося заболевания сердечно-сосудистой системы на первичную профилактику БСК на популяционном уровне привело к более чем 50%-ному снижению уровня смертности от заболеваний ССС за последние три десятилетия. Благоприятная тенденция, достигнутая за счет снижения уровня холестерина (ХС), артериального давления (АД) и распространенности курения, к сожалению, нивелируется увеличением распространенности других ФР – ожирения и сахарного диабета 2-го типа (СД2), а также старением населения.

Новые подходы к определению сердечно-сосудистого риска и тактике его коррекции у пациентов с СД были изложены в Рекомендациях Европейского общества кардиологов по диабету, предиабету и кардиоваскулярным заболеваниям, разработанным совместно с Европейской ассоциацией по изучению диабета в 2019 г. Завершились масштабные международные клинические исследования по сердечно-сосудистым исходам у больных СД, в арсенале современного врача появились новые классы сахароснижающих препаратов, способные существенно влиять на прогноз у кардиологических пациентов, достоверно снижая риск развития неблагоприятных событий.

Стратегия управления диабетом стремительно меняется в последнее время. Начиная с 2015 г. и особенно в последние 1–2 года происходит революция в подходах к лечению больных с сахарным диабетом, отодвинувшая доминировавшее в течение порядка 80 лет представление о необходимости жесткого контроля гликемии на второй план. Тактика моментального реагирования ведущих мировых ассоциаций, занимающихся изучением диабета, с внесением результатов новейших исследований в документы и клинические рекомендации открывает новые перспективы в управлении СД как фактором риска развития заболеваний ССС.

В 2019 г. были обновлены российские клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [5]. Европейское общество кардиологов (ESC) совместно с Европейской ассоциацией изучения диабета (EASD) также в 2019 г. разработали новые Рекомендации по диабету, предиабету и кардиоваскулярным заболеваниям [13]. В январе 2020 Американская ассоциация диабета (ADA) обновила Стандарты по лечению диабета (рис. 1) [14].

В прежних рекомендациях большое значение уделялось исходному уровню HbA<sub>1c</sub>, исходя из которого выстраивалась тактика медикаментозной терапии диабета. Сегодня происходит стремительное изменение идеологии: в приоритете – максимально раннее применение доказавших свое положительное влияние на сердечно-сосудистые исходы препаратов, причем не только в группах пациентов, уже имеющих заболевание ССС, а – оптимально – уже при наличии факторов высокого риска его развития [3]. Возможности и миссия врача в лечении больных диабетом сегодня выглядят абсолютно по-другому и позволяют надеяться на кардинальные перемены в жизни наших пациентов.

Обновление руководства по лечению СД2 ADA (январь 2020 г.)



Обновление руководств ADA/EASD(19 декабря 2019 г.)

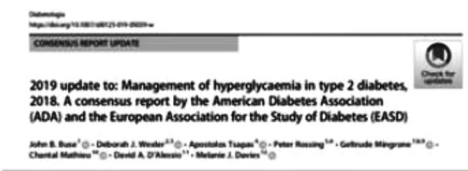


Рис. 1. Обновленные руководства ADA 2020 г. и ADA/EASD 2019 г.

### Современная ситуация по ССЗ в мире и РБ

БСК являются одной из самых актуальных проблем научной медицины и практического здравоохранения начала XXI века, занимая ведущее место среди всех причин смерти в большинстве экономически развитых стран мира [12]. По данным ВОЗ, в 2016 году от ССЗ умерло 17,9 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. 85% этих смертей произошло в результате сердечного приступа и инсульта.

С конца XX века в экономически развитых странах мира наблюдается постоянное снижение количества летальных исходов от патологии сердца и сосудов (рис. 2). Этому способствуют своевременная диагностика сердечно-сосудистых нарушений и рациональное лечение кардиологических больных, коррекция ФР на популяционном и индивидуальном уровнях методами медикаментозной и немедикаментозной терапии.

Несмотря на снижение смертности от ССЗ в большинстве стран Европы, в странах Восточной Европы отмечаются более высокие показатели смертности и, соответственно, более низкая продолжительность жизни. В соответствии с уровнем смертности от ССЗ в 2012 г. европейские и неевропейские страны, национальные кардиологические общества которых входят в состав ESC, были разделены на две груп-

пы: страны низкого и страны высокого риска ССЗ. К странам низкого риска ССЗ отнесены страны с уровнем смертности от ССЗ < 225/100000 у мужчин и < 175/100000 у женщин: Австрия, Германия, Швеция, Швейцария, Великобритания, Словения и др. К странам высокого риска – страны с уровнем смертности от ССЗ > 450/100000 для мужчин и > 350/100000 для женщин: Чехия, Хорватия, Литва и др. РБ, как и Россия, относятся к странам с высоким риском ССЗ.

В РФ также отмечается планомерное снижение смертности от ССЗ, начиная с 2010 г. Уже в 2017 г. показатель смертности от ССЗ опустился ниже 600 на 100 тыс. населения. В 2018 г. достигнут наименьший с начала десятилетия уровень смертности от болезней сердца и сосудов. Смертность от инсультов снизилась на 25%, от инфаркта миокарда – на 14%. Тем не менее, показатели смертности от ССЗ в РФ – одни из самых высоких в мире, БСК остаются главной причиной летальных исходов в стране, обуславливая 47% летальных исходов. Среди мужского и женского населения страны в наиболее трудоспособной возрастной группе 25–64 лет смертность от ССЗ в целом и по отдельным нозологическим формам более чем в четыре раза превосходит таковую среди населения США, Японии, а также экономически развитых стран Европейского региона.

В Республике Беларусь заболеваемость системы кровообращения за последние 25 лет возросла в 10 раз и увеличивается примерно на 3–4 процента в год, она лидирует в структуре инвалидизации и смертности. За последние 10 лет количество пациентов с ССЗ выросло на 22%, на 100 тыс. взрослых в РБ приходится более 35 тыс. с ССЗ. В топ недугов входят артериальная гипертензия (АГ) (на учете состоит более 1,9 млн. пациентов с АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания. Причины такого роста заболеваемости – высокая распространенность ФР (употребление алкоголя, табака, низкая физическая активность, ожирение). Результаты исследования факторов риска неинфекционных заболеваний STEPS, проведенного МЗ РБ совместно

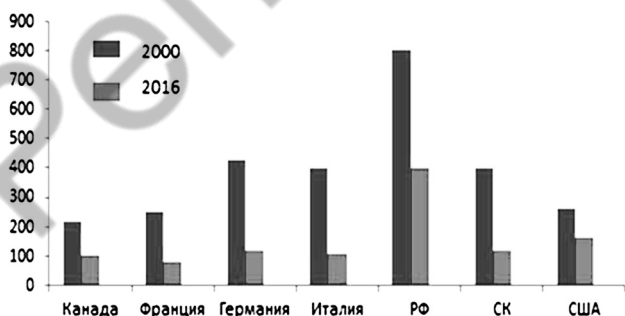


Рис. 2. Динамика смертности от ССЗ: сравнение между странами 2000–2016 гг.

с ВОЗ, продемонстрировали широкую распространенность в республике таких ФР, как курение и ожирение, даже в молодом возрасте. Сказывается также постарение населения, рост психо-эмоциональных нагрузок, изменение условий жизни, характера питания. Одновременно с этим улучшилась диагностика, в результате чего больше кардиологических заболеваний выявляются на ранних сроках. По данным МЗ РБ в структуре причин смертности населения республики за 2018 г. доля БСК составила 55,7%, а среди трудоспособного населения – 34,7%. Достигнуто снижение уровня смертности от БСК – с почти 811 на 100 тысяч в 2005 году до 701 на 100 тысяч в 2015-м, среди трудоспособного населения – с 162 до 136 на 100 тысяч. За последние 10 лет уровень смертности от ССЗ снизился на 5,9%. Тем не менее, показатели смертности от ССЗ в Беларуси – одни из самых высоких в мире, БСК остаются главной причиной летальных исходов. Беларусь все еще относится к странам с высоким риском сердечно-сосудистой смертности, что диктует необходимость дальнейшего совершенствования системы профилактики ССЗ как на популяционном, так и на индивидуальном уровнях.

#### **Нарушения углеводного обмена (предиабет, СД) как ФР развития ССЗ**

Основными причинами эпидемии ССЗ традиционно считают факторы образа жизни, такие как курение, избыточное потребление алкоголя, нерациональное питание и недостаточная физическая активность, а также АГ и психосоциальный стресс. Учитывая известное влияние СД на возникновение и скорость прогрессирования ССЗ, наличие сахарного диабета при стратификации сердечно-сосудистого риска по Фремингемской шкале расценивается, как эквивалент ишемической болезни сердца (ИБС) [15]. В связи с растущей в большинстве стран мира распространенностью СД, возникла необходимость в разработке новых стратегий снижения кардиоваскулярного риска у данной категории пациентов.

Эксперты ВОЗ называют сахарный диабет (СД) одной из наиболее опасных неинфекционных эпидемий XXI века, а эксперты Международной диабетической федерации (IDF) – «общемировой социальной катастрофой». Сахарный диабет – болезнь, которая больше не ассоциируется с достатком, – быстро распространяется по всему миру. По последним данным, численность больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза, и к концу 2017 года превысила 425 млн. человек (8,8% взрослого населения). При этом большинство из них (n = 327 млн.) – это лица в возрасте наибольшей социальной и трудовой активности (20–64 года). Еще 352 миллиона человек, страдающих нарушением толерантности к глюкозе, подвергаются высокому риску развития СД.

Согласно прогнозам Международной Диабетической Федерации (IDF) к 2045 году СД будет страдать 629 млн. человек, при этом 483 млн. больных СД будут в возрасте от 20 до 64 лет [1].

Являясь одним из основных факторов, вызывающих развитие ССЗ, СД занимает по данным ВОЗ седьмое место (10,7%) в структуре общей смертности (2016 г.) и одиннадцатое место среди наиболее частых причин инвалидности во всем мире. По оценкам IDF в 2017 г. во всем мире от СД и его осложнений погибли 4 млн. человек (в 2000 г. – менее 1 млн.). По подсчетам ВОЗ к 2030 году СД станет причиной каждой седьмой смерти на планете.

На долю СД 2-го типа (СД2) приходится до 90% всех случаев болезни. Значительное увеличение заболеваемости СД2 связано прежде всего с доступностью продуктов питания, среди которых немало место занимают полуфабрикаты с высоким содержанием быстроусвояемых углеводов, обусловленное этим увеличение массы тела, малоподвижный образ жизни. Свой вклад вносит и тенденция к увеличению продолжительности жизни, поскольку СД2 имеет четкую возрастную зависимость [8].

В РБ, как и во всех странах мира, отмечается драматический рост распространенности СД. За последние 10 лет количество больных СД в Беларуси удвоилось, достигнув к 1 января 2018 г. 320 тыс. человек, 93% которых страдают СД2. Каждый год к этому количеству добавляется 22 тыс. пациентов с впервые установленным диагнозом диабета. Согласно результатам масштабного российского эпидемиологического исследования NATION у 19,3% взрослого населения (20–79 лет) наблюдался предиабет, у 5,4% – СД2, причем у 54% заболевание ранее не было диагностировано [4]. Таким образом, реальная численность пациентов с СД2 типа в несколько раз выше, а имеющиеся статистические данные недооценивают реальное количество пациентов с СД, поскольку учитывают только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания.

СД2 – доказанный фактор риска развития ССЗ, о чем свидетельствуют результаты многочисленных исследований во всем мире [6]. Большинство больных СД умирают или становятся инвалидами вследствие сердечно-сосудистых осложнений. Наличие различных вариантов нарушений углеводного обмена, таких как метаболический синдром и СД, особенно их сочетание, увеличивает относительный риск сердечно-сосудистой смертности [9].

Ведущей причиной смерти больных СД2 являются **макрососудистые осложнения**, в основе развития которых лежит атеросклеротическое поражение основных артериальных бассейнов, приводящее к развитию ИБС и её осложнений, цереброваскулярной болезни и поражению артерий нижних конечностей. Перечисленные заболевания не являются непо-

средственно осложнениями СД, однако СД приводит к раннему развитию, увеличивает тяжесть, ухудшает течение, видоизменяет клинические проявления этих заболеваний.

На фоне нарушений углеводного обмена отмечается более раннее развитие и быстрое прогрессирование атеросклероза. Описано прямое повреждающее действие крупных молекул глюкозы на эндотелий коронарных артерий, что на фоне сопутствующей диабетической дислипидемии оказывает двойное негативное влияние на интиму сосудов, приводя к быстрому появлению атеросклеротических бляшек [7]. Выраженная дислипидемия способствует частому формированию нестабильных, склонных к частому разрушению и тромбозу АСБ. Нарушение обменных и энергетических процессов в миокарде снижает устойчивость сердечной мышцы к воздействию острой и хронической ишемии.

Предполагают, что у большинства пациентов на момент постановки диагноза уже имеются поздние осложнения сахарного диабета, а 25–30% больных уже перенесли сердечно-сосудистые катастрофы [2]. В связи с этим ранняя диагностика и профилактика СД2 является наиболее эффективной и экономически обоснованной стратегией снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и поздних осложнений диабета (22).

Наличие СД повышает риск развития **ИБС** в 2–4 раза, а риск развития ИМ – в 6–10 раз по сравнению с общей популяцией. По данным Национального медицинского центра эндокринологии Минздрава РФ, наличие СД у лиц старше 45 лет увеличивает риск развития ИБС в 11 раз [10]! К возрасту старше 40 лет у 40–50% больных СД возникает, по меньшей мере, одно ССЗ. Более половины пациентов на момент верификации диагноза СД2 уже страдают ИБС. При наличии СД женский пол теряет свою протективную роль в развитии ИБС.

#### **Клинические особенности ИБС при СД:**

1. Высокая частота безболевых («немых») форм ИБС и инфаркта миокарда (ИМ)
2. Высокий риск «внезапной смерти».
3. Высокая частота развития постинфарктных осложнений:

- кардиогенного шока,
- застойной сердечной недостаточности,
- нарушений сердечного ритма.

Бессимптомный выраженный стеноз коронарных артерий был выявлен у пациентов с СД2/предиабетом и у лиц без нарушений углеводного обмена в 16,8% и 7% случаев, соответственно (5).

Нарушения углеводного обмена как при ОКС, так и при хронических коронарных синдромах ассоциированы с ухудшением прогноза. Смертность при развитии ОКС у больных СД выше в 2–3 раза. Инфаркт миокарда, по различным данным, является причиной

смерти у 30–39% больных СД. Также у этой группы пациентов почти на 20% выше постинфарктная летальность. В сравнении с больными ИБС без СД, в течение 5 лет после перенесенного инфаркта в 2 раза выше летальность, в 3 раза – вероятность развития застойной сердечной недостаточности, а повторный инфаркт возникает на 60% чаще, чем в популяции.

Ангиографически при СД чаще регистрируется поражение ствола ЛКА и многососудистое поражение коронарных артерий, поражение артерий чаще носит диффузный характер с вовлечением мелких сосудов. После ЧКВ на коронарных артериях имеется большая вероятность рестеноза в месте имплантации стента.

**Артериальная гипертензия** встречается при СД 2-го типа в 77% случаев [11]. У больных СД 1 типа развитие АГ непосредственно связано с прогрессированием нефропатии. При СД 2 типа развитие АГ в 80% случаев предшествует развитию заболевания. Наиболее часто у этих больных выявляется «эссенциальная» гипертония, которая является проявлением синдрома периферической инсулинорезистентности.

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений увеличивается в 2 раза у больных СД, имеющих АГ, по сравнению с больными СД, имеющими нормальный уровень АД. Сочетание СД и АГ существенно увеличивает риск развития микро- и макрососудистых поражений, включая диабетическую нефропатию, инсульт, ИБС, ИМ, хроническую сердечную недостаточность (ХСН), атеросклероз периферических артерий.

Повышенное АД ассоциируется с 2–3-кратным увеличением абсолютного риска сердечно-сосудистой смертности у больных с СД2 по сравнению с лицами без диабета.

#### **Клинические особенности АГ при нарушениях углеводного обмена:**

1. Частое формирование рефрактерной АГ.
2. Более выраженные нарушения суточного ритма АД:
  - часто недостаточная степень ночного снижения АД;
  - более высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы;
  - повышенная вариабельность АД по сравнению с больными АГ без метаболических нарушений.
3. Часто встречается маскированная АГ.
4. Раннее поражение органов-мишеней: развитие гипертрофии левого желудочка, быстро приводящей к дисфункции миокарда; почечной гиперfiltrации и микроальбуминурии; снижение эластичности аорты и артерий.

Нарушения углеводного обмена – важный фактор риска развития **сердечной недостаточности** (СН). При СД риск развития СН возрастает в 2–5 раз, при предиабете – на 20–50% в сравнении с лицами без нарушений углеводного обмена.

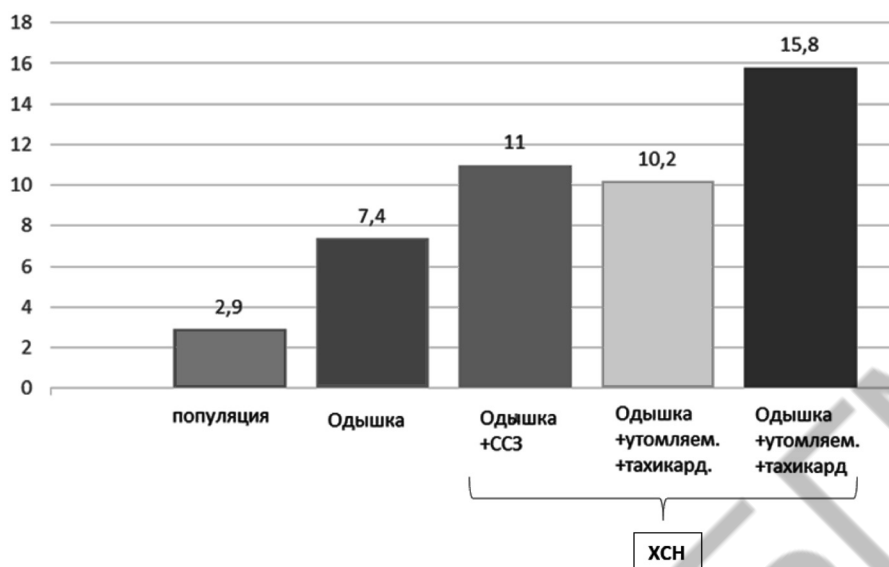


Рис. 3. Частота встречаемости сахарного диабета при прогрессировании ХСН (Мареев В. Ю. и соавт. 2010 г.).

Среди пациентов, госпитализированных по поводу обострения хронической сердечной недостаточности (ХСН), каждый седьмой имеет СД. Нередко при СД имеет место нераспознанная СН: результаты наблюдений показывают, что СН имеют 28% пациентов с СД, причем 25% из них – СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка. В свою очередь пациенты с ХСН имеют повышенный риск развития СД и других нарушений углеводного обмена, что объясняется наличием инсулинорезистентности. Среди пациентов со стабильной ХСН СД имеют 36%, среди госпитализированных по поводу обострения ХСН – до 50%. Риск развития СД нарастает с увеличением тяжести ХСН и при использовании в лечении пациентов петлевых диуретиков (рис. 3).

Сочетание СД с ХСН характеризуется увеличением риска сердечно-сосудистой и общей смертности на 60–80%.

### Литература

1. Атлас диабета IDF – издание 8-е 2017 // [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)
2. Бирюкова Е. В., Шинкин М. В. Диабетические микроангиопатии: механизмы развития, подходы к терапии // РМЖ «Клиническая Офтальмология». – 2018. – № 2. – С. 91–96.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В. Персонализированная терапия сахарного диабета: путь от болезни к больному // Тер. Архив. – 2014. – № 10. – С. 4–9.
4. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. – 2017. – № 20 (1). – С. 13–41.
5. Клинические рекомендации МЗ РФ «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» 9-й выпуск Москва 2019 / И. И. Дедов, Шестакова М. В., Майорова А. Ю. // М: ООО «УП ПРИНТ». – 212 с.

6. Остроумова О. Д., Голобородова И. В., Фомина В. М. Сердечно-сосудистые риски у больных сахарным диабетом 2 типа // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – 17(4). – С. 81–94.

7. Рекомендации ЕОК/ЕОА по диагностике и лечению дислипидемий 2019: коррекция нарушений липидного обмена для снижения сердечно-сосудистого риска // European Heart Journal (2019) 00, 1–78 doi:10.1093/eurheartj/ehz455

8. Салухов В. В., Ромашевский Б. В. Роль персонализированной медицины в профилактике сахарного диабета 2 типа // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2019. – Т. 3. – № 2. – С. 654–665.

9. Салухов В. В., Халимов Ю. Ш., Шустов С. В., Кадин Д. В. Снижение кардиоваскулярного риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: обзор основных стратегий и клинических исследований // Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 193–205.

10. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца – опасный коктейль. А. Ю. Федоров / Современная Кардиология: ООО «Издательский дом «АБВ-пресс». – 2019. – № 3 (13). – С. 4–5.

11. Сергиенко И. В., Бойков С. А., Шестакова М. В. Кардиологические аспекты сахарного диабета 2 типа: учебное пособие // Спб: Фолиант. – 2018. – 64 с.

12. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019 // European Heart Journal. – 2020. – 41, 1285 doi:10.1093/eurheartj/ehz859

13. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // [http://spbcardio.org/guidelines\\_ESC/2019\\_Guidelines\\_on\\_Diabetes-Pre-Diabetes\\_and\\_pdf](http://spbcardio.org/guidelines_ESC/2019_Guidelines_on_Diabetes-Pre-Diabetes_and_pdf)

14. Standards of medical care in Diabetes – 2020 // Diabetes Care. – January 01 2020; volume 43 issue Supplement 1.

15. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute National Institutes of Health NIH Publication No. 01-3670 May 2001.

Поступила 25.02.2020 г.