

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

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ РИСКИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ПОДХОДЫ К СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА (Сообщение 2)

*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 2)

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.*

Стратификация риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)

Современные рекомендации по профилактике ССЗ в клинической практике подчеркивают важность оценки общего риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, поскольку атеросклероз обычно развивается на фоне сочетания целого ряда факторов риска (ФР).

Классификация факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний:

1. Биологические (немодифицируемые) факторы:

- Пожилой возраст; мужской пол; генетические факторы, способствующие возникновению дислипидемии, гипертензии, толерантности к глюкозе, сахарному диабету и ожирению.

2. Анатомические, физиологические и метаболические (биохимические) особенности (модифицируемые ФР):

- Артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, ожирение и характер распределения жира в организме, сахарный диабет (СД).

3. Поведенческие факторы:

- Пищевые привычки, курение, двигательная активность, употребление алкоголя, подверженность стрессам.

Наличие даже одного из ФР увеличивает смертность мужчин в возрасте 50–69 лет в 3,5 раза, а сочетанное действие нескольких факторов – в 5–7 раз.

Крупное исследование INTERHEART, охватившее 52 страны, выделило 9 ФР и поведенческих факторов, контроль которых оказывает существенное влияние на снижение сердечно-сосудистой заболеваемости на популяционном уровне. В Атласе Европейского общества кардиологов (ESC) [8] указаны восемь из них (кроме психологических и социальных факторов), контроль над которыми к 2025 г. является основной целью ВОЗ: АГ, дислипидемия, СД, ожирение, курение, алкоголь, диета и сидячий образ жизни.

Первым проявлением ССЗ может быть сердечно-сосудистая смерть, поэтому крайне важно выявлять пациентов высоких градаций риска не только на этапе появления клинической симптоматики, но и до возникновения таких проявлений. Важно понимать, что опасность представляет не степень стеноза коронарной или сонной артерий, а состояние атеросклеротической бляшки. К сожалению, на современном этапе развития кардиологии нет досто-

верных неинвазивных методов, позволяющих выявлять нестабильные атеросклеротические бляшки. Поэтому для определения тактики лечения крайне важно оценить категорию риска пациента.

В 1994 г. ESC, Европейское общество атеросклероза (EAS) и Европейское общество

К большим ФР (за исключением ХС-ЛПНП), модифицирующим целевые уровни ХС-ЛПНП, относят: возраст (мужчины ≥ 45 лет, женщины ≥ 55 лет), АГ, курение, низкий уровень ХС-ЛПВП (< 40 мг/дл), семейный анамнез ранней ИБС (у мужчин первой линии родства в возрасте < 55 лет, у женщин < 65 лет).

Таблица 1. Три категории риска, влияющие на целевые уровни ХС-ЛПНП

Категория риска	Целевой уровень ХС-ЛПНП, ммоль/л (мг/дл)	10-летний риск сердечно-сосудистой смерти
1. ИБС и ее эквиваленты ¹	$< 2,6$ (< 100)	$> 20\%$
2. Множественные (≥ 2) ФР	$< 3,4$ (< 130)	$\leq 20\%$
3. 0-1 фактор риска	$< 4,0$ (< 160)	$< 10\%$

артериальной гипертензии (ESH) предложили в рекомендациях по профилактике ишемической болезни сердца (ИБС) использовать **Фремингемскую шкалу** (Framingham risk scores) для расчета риска сердечно-сосудистых событий. Хотя шкала изначально разрабатывалась для американской популяции, после соответствующей калибровки она была применима и к европейской популяции. В США по настоящее время действуют рекомендации NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel), по-прежнему рекомендуемые использование Фремингемской шкалы для оценки 10-летнего абсолютного кардиоваскулярного риска (процент вероятности развития сердечно-сосудистого заболевания в ближайшие 10 лет) для идентификации пациентов с множественными (≥ 2) ФР, нуждающимися в более интенсивной терапии [11].

Скрининг кардиоваскулярного риска, в соответствии с Фремингемской шкалой, рекомендуется проводить всем лицам в возрасте ≥ 20 лет 1 раз в 5 лет. Помимо ХС-ЛПНП, а в ряде случаев и ОХС и ХС-ЛПВП, при определении риска учитывается наличие/отсутствие ИБС или других клинических форм атеросклеротических заболеваний, а также наличие других (кроме ХС-ЛПНП) **больших факторов риска**. Исходя из этих детерминант риска, ATP III выделяет три категории риска (табл. 1), определяющие целевые уровни для ХС-ЛПНП и методы их достижения.

¹ эквивалентами ИБС считаются:

- другие клинические формы атеросклеротической болезни (атеросклероз периферических артерий, аневризма брюшной аорты, симптоматическое атеросклеротическое поражение сонных артерий);
- сахарный диабет;
- множественные факторы риска, суммарно увеличивающие риск $> 20\%$.

Сахарный диабет рассматривается как эквивалент ИБС, так как он ассоциируется с наличием множественных ФР, при его наличии значительно увеличивается риск развития новых случаев ИБС в течение ближайших 10 лет. С целью улучшения прогноза данная категория пациентов нуждается в более интенсивной превентивной стратегии (табл. 2).

С целью идентификации пациентов, нуждающихся в интенсивной липидснижающей терапии, в группе пациентов с множественными факторами риска используется Фремингемская шкала. Посредством балльной оценки, исходя из пола и возраста пациента, уровня ОХС, статуса курения, уровня ХС-ЛПВП, уровня систолического АД (САД), определяется суммарный процент 10-летнего риска (от $< 1\%$ до $\geq 30\%$), который, в свою очередь, позволяет определить дальнейшую стратегию по достижению целевого уровня ХС-ЛПНП и точки отсчета начала немедикаментозной и медикаментозной терапии дислипидемии.

Таблица 2. Целевой ХС-ЛПНП и точки отсчета для начала терапевтических изменений образа жизни и медикаментозной терапии в различных категориях риска

Категория риска	Целевой ХС-ЛПНП	Уровень ХС-ЛПНП для начала терапевтических изменений образа жизни	Уровень ХС-ЛПНП для решения о начале медикаментозной терапии
ИБС и эквиваленты ИБС (10-летний риск > 20%)	< 2,6 ммоль/л < 100 мг/дл	≥ 2,6 ммоль/л ≥ 100 мг/дл	≥ 3,4 ммоль/л ≥ 130 мг/дл
≥ 2 факторов риска	< 3,4 ммоль/л < 130 мг/дл	≥ 3,4 ммоль/л ≥ 130 мг/дл	- 10-летний риск 10-20%: ≥ 3,4 ммоль/л (130 мг/дл) - 10-летний риск < 10%: ≥ 4,0 ммоль/л (160 мг/дл)
0-1 фактор риска	< 4,0 ммоль/л < 160 мг/дл	≥ 4,0 ммоль/л ≥ 160 мг/дл	≥ 5,0 ммоль/л ≥ 190 мг/дл

В отличие от Фремингемской шкалы, ориентированной на оценку риска развития ССЗ, связанного с атеросклерозом, у условно здоровых лиц, разработанная в Европе в 2003 г. **шкала SCORE** (Systemic Coronary Risk Estimation) позволяет оценить 10-летний риск развития у условно здоровых лиц первого фатального события, ассоциированного с атеросклерозом, включая ИБС, инсульт и аневризму брюшной аорты (таб. 3). При стратификации риска учитываются возраст и пол пациента, статус курения, уровень САД, уровень ОХС.

Необходимо учитывать, что общий риск сердечно-сосудистых событий (нефатальных и фатальных) примерно в 3 раза превышает риск фатальных событий у мужчин, а у женщин – в 4 раза. Таким образом, 5%-ный риск SCORE фатального ССЗ соответствует 15%-ному общему риску развития фатального или нефатального сердечно-сосудистого события у мужчин и 20%-ному общему риску у женщин. Указанная закономерность уменьшается примерно в три раза у пожилых пациентов, у которых первое же событие, наиболее вероятно, окажется фатальным.

Таблица 3. Категории риска фатального сердечно-сосудистого события и рекомендуемая тактика по SCORE

Риск по шкале SCORE	Категория риска	Тактика
< 1%	низкий риск	советы по ЗОЖ ¹ для сохранения уровня риска
1-5%	средний риск	советы по ЗОЖ для сохранения уровня риска
≥ 5% и < 10%	высокий риск	интенсивное немедикаментозное, а иногда и медикаментозное вмешательство
≥ 10%	очень высокий риск	часто требуется медикаментозная терапия

В рекомендациях ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике пересмотра 2016 г. впервые были представлены отдельные таблицы SCORE для стран низкого и высокого риска ССЗ. В Рекомендациях ESC/EAS по диагностике и лечению дислипидемий 2019 года таблицы SCORE были обновлены, возраст пациентов был увеличен с 65 до 70 лет, был исключен ОХС = 8 ммоль/л, т.к. при таком повышении ОХС пациенты сразу относятся к высокому кардиоваскулярному риску. При разработке новых таблиц SCORE была исключена переоценка сочетания возраста и других факторов риска.

1 – здоровый образ жизни

Оценку рисков ССЗ целесообразно проводить у мужчин старше 40 лет и женщин старше 50 лет, имеющих повышенный риск развития ССЗ (класс рекомендаций I), а именно:

- с семейным анамнезом преждевременных ССЗ;
- семейной ГХС;
- основными факторами риска ССЗ (например, курение, повышенное АД, СД или повышение уровня липидов);
- сопутствующими заболеваниями, повышающими риск ССЗ.

Для пациентов с пограничными рисками (4–5% или 9–10%) в обновленных рекомендациях ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (2016 г.) была введена таблица примерных факторов риска, позволяющих реклассифицировать группы риска для пациента «вверх» или «вниз» в зависимости от этих факторов:

- социально-экономический статус, социальная изоляция или отсутствие социальной поддержки;
- семейный анамнез ранних ССЗ;
- ИМТ и центральное ожирение;
- индекс кальцификации коронарных артерий по данным КТ;
- атеросклеротические бляшки на основании УЗИ сонных артерий;
- лодыжечно-плечевой индекс.

К модификаторам риска, согласно последним рекомендациям, относится также наличие аутоиммунных состояний. Так, например, риск, рассчитанный по шкале SCORE, у пациента с ревматоидным артритом, особенно при высокой активности, рекомендуется умножать на 1,5.

Для пациентов, не имеющих известных факторов риска ССЗ, эффективность применения шкалы Score имеет значительно более низкий класс рекомендаций (IIb).

В связи с низкой экономической эффективностью, высокой вероятностью ложноположительных результатов у мужчин младше 40 лет и у женщин младше 50 лет без известных ФР развития ССЗ оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE не рекомендуется. Для когорты молодых пациентов полезно использование таблицы «относительных рисков», в том числе и для повышения мотивации пациентов, например, для отказа от курения (рис. 1). Однако, необходимо учитывать, что таблица «относительных рисков развития сердечно-сосудистых осложнений» показывает только относительные риски пациентов «внутри» одного возраста и пола.

Например, у пациента мужчины, курильщика с уровнем ОХС = 8 ммоль/л и САД = 180 мм рт.ст. 10-летний кардиоваскулярный риск в 12 раз выше, чем у его некурящего ровестника с нормальным уровнем АД и ОХС = 4 ммоль/л.

Помимо значения риска, определенного с помощью SCORE, необходимо учитывать другие факторы, влияющие на степень риска (табл. 4). Лица, автоматически имеющие высокий или очень высокий риск ССЗ, не нуждаются в стратификации риска и требуют немедленной коррекции факторов риска.

Категория очень высокого риска ССЗ включает достаточно обширную и неоднородную группу пациентов, среди которых имеются пациенты с наличием нескольких патологий, каждая из которых подпадает под данную категорию. Их сочетание значительно увеличивает риск развития осложнений. Например, к очень высокой категории риска можно отнести как пациента с ИБС, так и больного, у которого имеется сочетание ИБС с СД2 и недостаточностью кровообращения. Однако, сердечно-сосудистый риск во втором случае значительно выше, поскольку сочетание СД2 с ССЗ значительно ухудшает прогноз. Это диктует необходимость выделения дополнительной категории – экстремального риска, что позволит ввести более жесткие требования к контролю ФР для этих пациентов, что должно положительно повлиять на частоту сердечно-сосудистых осложнений и смертность в этой наиболее тяжелой категории.

Официально категория экстремального риска была введена в рекомендациях Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американского колледжа эндокринологов (AACE) 2017 г. (табл. 5). К данной категории были отнесены пациенты со следующими состояниями:

		Некурящие					Курящие				
Систолическое АД (мм рт.ст.)	180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
	160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8
	140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6
	120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
		Холестерин (ммоль/л)									

Рис. 1. Шкала относительного риска SCORE

Таблица 4. Категории сердечно-сосудистого риска

Категория риска	Критерии отнесения к определенной категории риска
Очень высокий риск	При наличии любого из нижеуказанного: <ul style="list-style-type: none"> • ССЗ, выявленное клинически или при визуализации. Включает наличие в анамнезе: ОИМ, ОКС, коронарной реваскуляризации или других артериальных реваскуляризаций, инсульта/ТИА, аневризмы аорты и ЗПА. • ССЗ, однозначно подтвержденное визуализацией. Включает выраженную атеросклеротическую бляшку по данным КАГ или УЗИ сонных артерий. • СД с поражением органов-мишеней (например, протеинурия) или основными факторами риска (например, курение, выраженная ГХС или выраженная гипертензия). • Тяжелая ХБП (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²). • SCORE ≥10%.
Высокий риск	Любой из нижеперечисленных: <ul style="list-style-type: none"> • Заметно повышенный единичный фактор риска, особенно ОХС > 8 ммоль/л (> 310 мг/дл), например, семейная дислипидемия) или АД ≥ 180/110 мм рт.ст. • СД без факторов риска ССЗ и поражения органов-мишеней (кроме молодых людей с СД 1 типа и без основных факторов риска, которые могут иметь низкий или средний риск). • ХБП средней тяжести (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м²). • SCORE ≥5% и <10%
Средний риск	SCORE ≥1% и <5%
Низкий риск	SCORE <1%

ОИМ – острый инфаркт миокарда; ОКС – острый коронарный синдром; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ЗПА – заболеваний периферических артерий; КАГ – коронароангиография; ГХС – гиперхолестеринемия; ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Таблица 5. Градация категорий риска и тактика лечения (ААСЕ 2017 г.)

Категории риска	Определение	Целевые уровни, мг/дл		
		ЛПНП	не-ЛПВП	апоВ
Экстремальный	Прогрессирование ССЗ, вызванных атеросклерозом, включая нестабильную стенокардию у пациентов с уровнем ЛПНП менее 1,8 ммоль/л. Клинически значимое ССЗ у пациентов с СД, ХБП 3–4-й ст. или с геСГХС. Развитие ССЗ у мужчин моложе 55 лет или женщин моложе 65 лет	<55	<80	<70
Очень высокий	Госпитализация по поводу ОКС в анамнезе. Атеросклероз коронарных или сонных артерий с 10-летним риском >20%. СД или ХБП 3–4-й ст. с одним или более ФР геСГХС	<70	<100	<80
Высокий	≥2 ФР и 10-летний риск 10–20%. СД или ХБП 3–4-й ст. без других ФР.	<100	<130	<90
Умеренный	≤2 ФР и 10-летний риск <10%	<100	<130	<90
Низкий	Нет ФР	<130	<160	-

Примечание. ОКС – острый коронарный синдром, ФР – факторы риска.

ХС-ЛПНП 55 мг/дл соответствует 1,4 ммоль/л; 70 мг/дл – 1,8 ммоль/л; 100 мг/дл – 2,6 ммоль/л; 130 мг/дл – 3,4 ммоль/л.

- прогрессирование ССЗ, вызванных атеросклерозом, включая нестабильную стенокардию, у пациентов с уровнем ХС-ЛПНП менее 1,8 ммоль/л;

- клинически значимое ССЗ у пациентов с СД, ХБП 3–4-й ст. или с гетерозиготной семейной ГХС;

- развитие ССЗ у мужчин моложе 55 лет или женщин моложе 65 лет.

В соответствии с данным подходом, пациенты с СД, имеют высокий (при отсутствии других

ФР), очень высокий (при наличии ≥ 1 ФР) или – при наличии клинически значимого ССЗ – экстремальный сердечно-сосудистый риск. В последней группе пациентов рекомендуется достижение целевого уровня ХС-ЛПНП < 1,4 ммоль/л.

С учетом имеющихся российских рекомендаций по коррекции нарушений липидного обмена 2017 года [1] и на основании ряда клинических исследований для российской популяции, в качестве определения экстремального риска признано следующее определение:

сочетание клинически значимого ССЗ, вызванного атеросклерозом, с СД2 и/или семейной ГХС, сердечно-сосудистое осложнение у пациента с ССЗ, вызванным атеросклерозом, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС-ЛПНП $\leq 1,5$ ммоль/л. При этом к ССЗ, вызванным атеросклерозом, следует относить ИБС, ишемический инсульт/ТИА, ишемию нижних конечностей. С введением категории экстремального риска российская классификация категорий риска сердечно-сосудистых осложнений [1] приобретает следующий вид (табл. 6):

ства (ЧКВ). В группе интенсивного контроля значение ХС-ЛПНП составило 1,395 ммоль/л. На фоне лечения в течение 7 лет анализ выживаемости показал, что частота возникновения событий конечной точки в группе интенсивной терапии была достоверно ниже по сравнению с обычной терапией: 32,7% против 34,7%. Относительный риск (ОР) снизился на 6,4%, снижение абсолютного риска составило 2%. Анализ подгруппы пациентов с СД (27% от всех пациентов) продемонстрировал снижение ОР на 14,4% в группе интенсивной терапии и только на 2,3% в группе стандартного лечения [7].

Таблица 6. Категории сердечно-сосудистого риска с учетом категории экстремального риска

Риск	Определение	ЛПНП (ммоль/л)
Экстремальный	Сочетание клинически значимого ССЗ ¹ , вызванного атеросклерозом с СД2 и/или СГХС. ССО ² у пациента с ССЗ, вызванным атеросклерозом, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию ³ и/или достигнутый уровень ЛПНП $\leq 1,5$ ммоль/л	$\leq 1,5$. Оптимально. $\leq 1,3$
Очень высокий	Зарегистрированное ССЗ. Наличие в анамнезе ИБС, ИМ, ОКС, ишемического инсульта. Наличие значимой (стеноз $\geq 50\%$) или осложненной атеросклеротической бляшки любой локализации. СД с поражением органов-мишеней или с одним из ФР. ХБП с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² . 10-летний риск SCORE $> 10\%$	$\leq 1,5$
Высокий	Выраженный ФР, например уровень ОХС > 8 ммоль/л. Большинство других пациентов с СД. Умеренная ХБП (СКФ – 30–59 мл/мин/1,73 м ²). 10-летний риск SCORE $\geq 5\%$ и $< 10\%$	$\leq 2,5$
Умеренный	10-летний риск SCORE $\geq 1\%$ и $< 5\%$	$\leq 3,0$
Низкий	10-летний риск SCORE $< 1\%$	

Примечание. ФР – фактор риска, СКФ – скорость клубочковой фильтрации), ОХС – общий холестерин.

¹ ИБС: стенокардия 3–4-й ФК, нестабильная стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, ишемический инсульт, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, операция КШ – коронарное шунтирование, ангиопластика сонных артерий или артерий ног, каротидная эндартериектомия, подвздошно-бедренное, бедренно-подколенное шунтирование. ² ИМ, нестабильная стенокардия, перемежающаяся хромота, транзиторная ишемическая атака/ишемический инсульт. ³ Назначение статинов в максимально переносимых дозах в сочетании с эзетимибом.

Как видно из таблицы, пациентам экстремального риска требуется достигать целевого уровня ХС-ЛПНП $\leq 1,5$ ммоль/л, оптимально – $\leq 1,3$ ммоль/л. Доказательная база по более низкому уровню ЛПНП пока еще формируется.

Одним из первых исследований, продемонстрировавших преимущества более выраженного снижения ЛПНП у лиц с очень высоким и ЭР, было исследование **IMPROVE-IT**. В исследовании были включены пациенты, перенесшие ОКС, сравнивались эффекты гиполипидемической терапии только статинами и комбинированной терапии (статины + эзетимиб). Первичной конечной точкой были сердечно-сосудистая смерть, ОИМ, нестабильная стенокардия, проведение чрескожного коронарного вмешатель-

В плацебо-контролируемом исследовании **FOURIER** (n = 27,5 тыс., длительность исследования 2,2 года) изучалось влияние более интенсивной гиполипидемической терапии лиц с очень высоким и ЭР [10]. Изучался дополнительный эффект от добавления к стандартной гиполипидемической терапии эволокумаба. Первичной конечной точкой были ОИМ, сердечно-сосудистая смерть, инсульт, ЧКВ, нестабильная стенокардия. В группе эволокумаба средний уровень ХС-ЛПНП составил 0,775 ммоль/л. На этом фоне конечной точки достигли 9,8% пациентов в группе эволокумаба и 11,3% в группе сравнения. Таким образом, интенсивная гиполипидемическая терапия позволила дополнительно снизить риск на 20%. Именно после

данного исследования ААСЕ было предложено выделить категорию ЭР и использовать более низкие целевые уровни ХС-ЛПНП.

В 2010 г. группой СТТ (Cholesterol Treatment Trialists) Collaboration был проведен мета-анализ 26 клинических исследований, включивших 169138 пациентов с ОКС, стабильной ИБС, сахарным диабетом 1-го типа (337 пациентов), СД2 (5414 пациентов), а также ХСН [5]. Во всех группах пациентов было продемонстрировано дополнительное снижение риска на 24% на каждый 1 ммоль/л снижения уровня ХС-ЛПНП. Была продемонстрирована прямая зависимость степени снижения риска от величины снижения уровня ХС-ЛПНП. Причем, даже для лиц с исходно относительно низким уровнем ХС-ЛПНП < 2,0 ммоль/л снижение на каждый 1 ммоль/л сопровождалось уменьшением риска значимых сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на 29%, а у лиц с исходным уровнем ХС-ЛПНП < 1,8 ммоль/л – на 37%.

В другом мета-анализе 2014 г., включившем 38 153 пациента, больные были разделены на группы в зависимости от достигнутого уровня ХС-ЛПНП: 1,3; 1,9; 2,6; 3,2 и 3,9 ммоль/л. По сравнению с группой с достигнутым уровнем ХС-ЛПНП 3,9 ммоль/л, при достижении уровня ХС-ЛПНП 1,3 ммоль/л снижение относительного риска ССО составило 0,44, а при сравнении группы пациентов с уровнем ХС-ЛПНП 1,3 и 1,9 ммоль/л – 0,81 [6].

Аналогичные результаты были получены в исследовании **ODYSSEY Outcomes** (n = 18924). Терапия алирокумабом продемонстрировала снижение ОР сердечно-сосудистых событий вне зависимости от исходного уровня ХС-ЛПНП. Отмечено значительное снижение абсолютного риска в группе пациентов, достигших уровня ХС-ЛПНП ≤ 2,5 ммоль/л – 3,4% – в отношении первичной комбинированной конечной точки и 1,7% в отношении общей смертности. Снижение ОР составило 15% [9].

Таким образом, достигнутые в недавних крупномасштабных исследованиях ингибиторов PCSK-9 низкие уровни ХС-ЛПНП продемонстрировали дополнительные преимущества в снижении риска атеросклеротических событий, что и легло в основу целенаправленного подхода к лечению дислипидемий. В об-

новленных в 2019 г. Европейских рекомендациях по лечению дислипидемий Европейское общество кардиологов и Европейское общество атеросклероза (EAS) избрали более агрессивный, чем прежде, подход к лечению дислипидемий [3]. Целевые значения ХС-ЛПНП были снижены для большинства категорий риска. По словам сопредседателя рабочей группы, профессора Оксфордского университета Колина Байгента «ключевая стратегия этих гайдлайнов – чем ниже, тем лучше, вплоть до очень низких значений ЛПНП. Пациентам с высоким риском рекомендуется максимально снизить ЛПНП».

В новых рекомендациях по лечению дислипидемий была выделена категория пациентов с ССЗ, которые испытывают второе сосудистое событие в течение двух лет на фоне терапии статинами в максимально переносимых дозах, для которых в качестве целевого уровня ХС-ЛПНП рекомендуется рассматривать < 1,0 ммоль/л (< 40 мг/дл). Для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска при проведении вторичной или (редко) первичной профилактики рекомендуется снижение уровня ХС-ЛПНП не менее чем на 50 % относительно исходного и целевой уровень ХС-ЛПНП < 1,4 ммоль/л (< 55 мг/дл), для пациентов высокого риска – < 1,8 ммоль/л (менее 70 мг/дл) (таб. 7).

Стратификация сердечно-сосудистого риска при предиабете проводится по общепринятым для общей популяции критериям SCORE.

У больных СД использование Шкалы SCORE с целью оценки сердечно-сосудистого риска не рекомендуется, поскольку само наличие СД удваивает риск сосудистых катастроф [2].

Метаанализ 102 проспективных исследований показал, что наличие СД удваивает риск сосудистых событий (ИБС, ишемического инсульта и сосудистой смерти), независимо от наличия других факторов риска, причем это влияние оказалось наиболее выраженным у женщин и у пациентов молодого возраста. Дебют СД в более молодом возрасте ассоциирован с более высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений заболевания.

В свою очередь, наличие диабета у больных ИБС значительно увеличивает риск сердечно-сосудистой смерти и сокращает продолжительность жизни. Относительный и абсолютный

Таблица 7. Новые целевые значения ХС-ЛПНП по категориям риска (ESC/EAS 2019)

Категория риска	Целевое значение ХС ЛПНП
Очень высокий риск (SCORE > 10%)	снижение ХС-ЛПНП не менее чем на 50% от исходного уровня, целевое значение ХС ЛПНП – менее 1,4 ммоль/л (менее 55 мг/дл)
Пациенты с ССЗ, которые испытывают второе сосудистое событие в течение двух лет (не обязательно того же типа, что и первое)	прием статинов в максимально переносимой дозе, целевое значение ХС-ЛПНП – менее 1,0 ммоль/л (менее 40 мг/дл)
Высокий риск (SCORE 5 - 10%)	снижение ХС-ЛПНП не менее чем на 50% от исходного уровня, целевое значение ХС-ЛПНП – менее 1,8 ммоль/л (менее 70 мг/дл).
Умеренный риск (SCORE 1 - 5%)	целевое значение ХС ЛПНП – менее 2,6 ммоль/л (менее 100 мг/дл)
Низкий риск (SCORE < 1%)	целевое значение ХС ЛПНП – менее 3,0 ммоль/л (менее 116 мг/дл)

сердечно-сосудистые риски увеличиваются у пациентов с длительным анамнезом СД и при наличии микрососудистых осложнений диабета, включая диабетическую нефропатию.

В новых Рекомендациях ESC по диабету, пре-диабету и кардиоваскулярным заболеваниям, разработанным совместно с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD) 2019 г. был предложен новый подход к стратификации кардиоваскулярного риска у пациентов с СД [12]. Все пациенты с СД были разделены на три группы кардиоваскулярного риска: умеренного, высокого и очень высокого. При определении категорий высокого и очень высокого риска помимо наличия признаков ПОМ, учитывается длительность заболевания. При стратификации риска учитываются большие факторы сердечно-сосудистого риска (возраст, АГ, дислипидемия, курение, ожирение) и другие (дополнительные) факторы.

10-летний риск сердечно-сосудистой смерти у пациентов с СД и установленным ССЗ, а также у пациентов с СД при наличии повреждения ор-

ганов-мишеней (ПОМ) превышает 10%. Признаками ПОМ являются: протеинурия, нарушение функции почек со СКФ < 30 мл/мин./1,73 м², гипертрофия левого желудочка, ретинопатия. Пациенты с СД и наличием ≥ 3 больших факторов риска или же при продолжительности СД более 20 лет имеют также **очень высокий риск** сердечно-сосудистой смерти. Очень высокий риск имеют также пациенты с СД1 с ранним дебютом заболевания (в возрасте 1–10 лет) или при продолжительности СД1 более 20 лет.

Умеренный риск СС-смерти (1–5%) имеют пациенты моложе 35 лет с СД1 и пациенты с СД2 моложе 50 лет с короткой продолжительностью СД (менее 10 лет) без больших факторов риска.

Большинство остальных пациентов с СД имеют **высокий** (SCORE 5–10%) 10-летний **риск** сердечно-сосудистой смерти. Высокий риск отмечается у пациентов с СД длительностью 10 лет и более без признаков ПОМ, но при наличии других дополнительных ФР.

Таким образом, современный подход к стратификации сердечно-сосудистого риска при

Таблица 8. Категории сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД (ESC/EASD 2019)^a

Очень высокий риск	Пациенты с СД и установленным ССЗ или поражением органов-мишеней или ≥ 3 больших факторов риска или ранним началом и продолжительностью > 20 лет СД 1-го типа
Высокий риск	Пациенты с СД длительностью ≥ 10 лет без поражения органов-мишеней плюс другие дополнительные факторы риска
Умеренный риск	Молодые пациенты (СД 1-го типа в возрасте до 35 лет, или СД 2-го типа в возрасте до 50 лет) с длительностью СД < 10 лет без других факторов риска

^aадаптировано из ESC 2016 Европейские рекомендации по кардиоваскулярной профилактике в клинической практике

сахарном диабете позволяет выделить группы пациентов, имеющих высокий и очень высокий кардиоваскулярный риск и нуждающихся в интенсивной коррекции факторов сердечно-сосудистого риска [4]. Использование современных достижений медицины, включая высокоэффективные фармакологические средства с доказанными положительными эффектами на прогноз при нарушениях углеводного обмена, позволит предотвратить неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы, увеличить продолжительность и улучшить качество жизни таких пациентов, тем самым улучшая демографическую ситуацию в стране и снижая бремя экономических последствий сердечно-сосудистых осложнений диабета для государства.

Литература

1. *Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Российские рекомендации VI пересмотр*, Москва 2017.
2. *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.*
3. *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*
4. *Салухов В. В., Халимов Ю. Ш., Шустов С. В., Кадин Д. В. Снижение кардиоваскулярного риска у пациен-*

тов с сахарным диабетом 2 типа: обзор основных стратегий и клинических исследований // Сахарный диабет, – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 193–205.

5. *Baigent C., Blackwell L., Emberson J., et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Lancet. 2010; 376(9753): 167–81.*

6. *Boekholdt S. M., Hovingh G. K., Mora S., et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. J Am Coll Cardiol 2014; 64 (5): 485–94.*

7. *Cannon C. P., Blazing M. A., Giugliano R. P., et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2015; 372 (25): 2387–97.*

8. *European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019 // European Heart Journal (2020) 41, 1285.*

9. *Institute for Clinical and Economic Review. Alirocumab for High Cholesterol – Preliminary New Evidence Update. March 10, 2018.*

10. *Sabatine M. S., Giugliano R. P., Keech A. C., et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017; 376 (18): 1713–22.*

11. *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*

12. *2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // European Heart Journal (2019) 00, 169.*

Поступила 3.04.2020 г.