

Публикуем перевод на русский язык материала из январского 2021 года выпуска журнала Diabetes Care , обращая внимание специалистов эндокринологов, использующих в практике русский язык, что данные рекомендации пока НЕ входят ни в Алгоритмы, ни в Клинические рекомендации ни в Стандарты медицинской помощи больным диабетом в РФ, но надеемся, что в ближайшие годы Российская Ассоциация Эндокринологов в рамках имеющегося финансирования признает часть публикуемых стандартов.

Американская диабетическая ассоциация (ADA) "Стандарты медицинской помощи при диабете" включает в себя текущие рекомендации ADA клинической практике и предназначен для обеспечения компонентов лечения диабета, общие цели лечения и руководящие принципы, а также инструменты для оценки качества медицинской помощи. Члены Комитета по профессиональной практике АДА, междисциплинарного экспертного комитета (https://doi.org/10.2337/dc21-SPPC),несут ответственность за ежегодное или более частое обновление Стандартов медицинской помощи в соответствии с гарантией. Для подробного описания стандартов, заявлений и отчетов ADA, а также системы оценки фактических данных для рекомендаций ADA по клинической практике, пожалуйста, обратитесь к Стандартам введения медицинской помощи (https://doi.org/10.2337/dc21-SINT). Читателям, желающим прокомментировать Стандарты медицинской помощи, предлагается сделать это по professional.diabetes.org/SOC.

Для профилактики и лечения осложнений диабета у детей и подростков, пожалуйста, обратитесь к разделу 13 "Дети и подростки" (https://doi.org/10.2337/dc21-S013).

Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (ASCVD) - определяется как ишемическая болезнь сердца (ИБП), цереброваскулярные заболевания, или периферических артериальных заболеваний, как предполагается, атеросклеротического происхождения является ведущей причиной заболеваемости и смертности для людей с диабетом и приводит к оценкам $ 37,3 млрд в сердечно-сосудистых расходов, связанных с годом, связанным с диабетом (**1**). Общие условия, сосуществующие с диабетом типа 2 (например, гипертония и дислипидемия) являются явными факторами риска для ASCVD, а сам диабет дает независимый риск. Многочисленные исследования показали эффективность контроля отдельных сердечно-сосудистых факторов риска в предотвращении или замедлении ASCVD у людей с диабетом. Кроме того, большие преимущества наблюдается, когда несколько сердечно-сосудистых факторов риска рассматриваются одновременно. В рамках нынешней парадигмы агрессивного изменения фактора риска у пациентов с диабетом, есть доказательства того, что меры 10-летнего риска ишемической болезни сердца (ИБО) среди взрослых США с диабетом значительно **улучшились** за последнее десятилетие (2) и что заболеваемость и смертность ASCVD снизились (**3** , **4**).

Сердечная недостаточность является еще одной основной причиной заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Недавние исследования показали, что показатели госпитализации сердечной недостаточности инцидента (с поправкой на возраст и пол) были в два раза выше у пациентов с диабетом по сравнению с **теми, без** (5 , **6**). Люди с диабетом могут иметь сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса (HFpEF) или с уменьшенной фракцией выброса (HFrEF). Гипертония часто является предшественником сердечной недостаточности любого типа, и ASCVD может сосуществовать с любой тип (**7**), в то время как до инфаркта миокарда (MI) часто является основным фактором в HFrEF. Показатели госпитализации сердечной недостаточности были улучшены в последних испытаниях, включая пациентов с диабетом типа 2, большинство из которых также имели ASCVD, с ингибиторами cotransporter 2 (SGLT2) **натрия-глюкозы** (SGLT2) (**8** - 10).

Для профилактики и лечения как ASCVD, так и сердечной недостаточности, сердечно-сосудистые факторы риска должны систематически оцениваться по крайней мере ежегодно у всех пациентов с диабетом. Эти факторы риска включают ожирение / избыточный вес, гипертония, дислипидемия, курение, семейная история преждевременной ишемической болезни, хронические заболевания почек, и наличие альбуминурии. Изменяемые аномальные факторы риска следует рассматривать, как описано в этих руководящих принципах. Примечательно, что большинство доказательств, подтверждающих мероприятия по снижению сердечно-сосудистого риска при диабете, поступает из испытаний пациентов с диабетом 2 типа. Немногие испытания были специально разработаны для оценки воздействия сердечно-сосудистых стратегий снижения риска у пациентов с диабетом типа 1.

Калькулятор рисков

Американский колледж кардиологии / Американская ассоциация сердца ASCVD калькулятор риска (Риск Оценщик Плюс), как правило, полезный инструмент для оценки 10-летнего риска первого события ASCVD (доступно в Интернете по tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus). Калькулятор включает диабет в качестве фактора риска, так как диабет сам по себе дает повышенный риск для ASCVD, хотя следует признать, что эти калькуляторы риска не учитывают продолжительность диабета или наличие осложнений диабета, таких как альбуминурия. Хотя некоторая изменчивость в калибровке существует в различных подгруппах, в том числе по полу, расе и диабету, общий прогноз риска не отличается в тех, с диабетом или без него (**11** - **14**), проверка использования калькуляторов риска у людей с диабетом. 10-летний риск первого события ASCVD должны быть оценены, чтобы лучше стратифицировать риск ASCVD и помочь руководство терапии, как описано ниже.

В последнее время были разработаны оценки риска и другие сердечно-сосудистые биомаркеры для стратификации риска вторичных пациентов профилактики (т.е. тех, кто уже высокого риска, потому что они имеют ASCVD), но еще не широкое применение (**15** , **16**). С новыми, более дорогими липидоснижая терапии в настоящее время доступны, использование этих оценок риска может помочь целевой эти новые методы лечения "более высокий риск" ASCVD пациентов в будущем.

Гипертония/Контроль артериального давления

Гипертония, определяемая как устойчивое кровяное давление ≥140/90 мм рт. ст., распространена среди пациентов с диабетом типа 1 или типа 2. Гипертония является основным фактором риска как для ASCVD и микрососудистых осложнений. Кроме того, многочисленные исследования показали, что антигипертензивная терапия уменьшает события ASCVD, сердечная недостаточность и микрососудистые осложнения. Пожалуйста, обратитесь к Американской диабетической ассоциации (ADA) позиции заявление "Диабет и гипертония" для подробного обзора эпидемиологии, диагностики и лечения гипертонии (**17**).

Скрининг и диагностика

Рекомендации

10.1 Кровяноедавление должно измеряться при каждом обычном клиническом посещении. Пациенты, у которых было установлено повышенное кровяное давление (≥140/90 мм рт. ст.), должны иметь кровяное давление, подтверждено с помощью нескольких показаний, включая измерения в отдельный день, для диагностики гипертонии. **B**

10.2 Все гипертоникис диабетом должны следить за своим кровяным давлением в домашних условиях. **B**

Кровяное давление должно измеряться при каждом обычном клиническом посещении квалифицированным человеком и должно следовать руководящим принципам, установленным для населения в целом: измерение в сидячем положении, с ногами на полу и рукой поддерживается на уровне сердца, после 5 минут отдыха. Размер манжеты должен подходить для окружности верхней руки. Повышенные значения должны быть подтверждены в отдельный день. Постуральные изменения артериального давления и пульса могут быть свидетельством вегетативной невропатии и, следовательно, требуют корректировки целей кровяного давления. Ортостатические измерения артериального

давления должны быть проверены при первоначальном посещении и, как указано.

Домашний самоконтроль кровяного давления и 24-h амбулаторный мониторинг кровяного давления может обеспечить доказательство гипертонии белого пальто, замаскированной гипертензии, или других расхождений между офисом и «истинным» кровяным**Цели лечения**

Рекомендации

10.3 Для пациентовс диабетом и гипертонией целевые показатели артериального давления должны быть индивидуализированы в рамках совместного процесса принятия решений, который решает проблемы сердечно-сосудистого риска, потенциальные побочные эффекты антигипертензивных препаратов и предпочтения пациентов. **C**

10.4 Для людейс диабетом и гипертонией с более высоким сердечно-сосудистым риском (существующие атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (ASCVD) или 10-летний риск ASCVD ≥15%), цель артериального давления в 130/80 мм рт. ст. может быть целесообразным, если она может быть безопасно достигнута. **C**

10.5 Длялиц с диабетом и гипертонией с более низким риском сердечно-сосудистых заболеваний (10-летний риск сердечно-сосудистых заболеваний Lt;15%), лечить целевое кровяное давление в 140/90 мм рт. ст. **A**

10.6 Убеременных пациентов с диабетом и уже существующих гипертонии, цель кровяного давления 110-135/85 мм рт. ст. предлагается в интересах снижения риска ускоренной материнской гипертензии **A**и минимизации нарушения роста плода.**E**

Рандомизированные клинические испытания однозначно показали, что лечение гипертонии к артериальному давлению Lt;140/90 мм рт. ст. снижает сердечно-сосудистые события, а также микрососудистые осложнения (**21** - **27**). Таким образом, пациенты с диабетом типа 1 или типа 2, которые имеют гипертонию должны, как минимум, лечиться от кровяного давления целей lt;140/90 мм рт. ст. Преимущества и риски усиления антигипертензивной терапии для таргетирования артериального давления ниже, чем lt;140/90 мм рт. ст. (например, lt;130/80 или lt;120/80 мм рт. ст.) были оценены в ходе крупных рандомизированных клинических испытаний и мета-анализов клинических испытаний. Примечательно, что существует отсутствие высококачественных данных, доступных для руководства целями артериального давления при диабете типа 1.

Рандомизированные контролируемые испытания интенсивного против стандартного контроля кровяного давления

Действие по борьбе с сердечно-сосудистым риском при диабете кровяное давление (ACCORD BP) исследование обеспечивает сильнейшей прямой оценки преимуществ и рисков интенсивного контроля артериального давления среди людей с диабетом типа 2 (**28**). В ACCORD BP, по сравнению со стандартным контролем артериального давления (целевое систолическое кровяное давление lt;140 мм рт. ст.), интенсивный контроль артериального давления (целевое систолическое кровяное давление lt;120 мм рт. ст.) не уменьшал общее количество основных атеросклеротических сердечно-сосудистых событий, но уменьшал риск инсульта за счет повышенных побочных явлений (**таблица 10.1**). Результаты ACCORD BP показывают, что кровяное давление цели более интенсивным, чем lt;140/90 мм рт. ст. вряд ли улучшить сердечно-сосудистые исходы среди большинства людей с диабетом типа 2, но может быть разумным для пациентов, которые могут получить максимальную выгоду и были образованы о дополнительном бремени лечения, побочные эффекты и расходы, как обсуждалось ниже.

Таблица 10.1

Рандомизированные контролируемые испытания интенсивных и стандартных стратегий лечения гипертонии

Дополнительные исследования, такие как Систолическое кровяное давление

Вмешательства Судебная (SPRINT) и гипертонии Оптимальное лечение (HOT) испытания, а также рассмотрели последствия интенсивного по сравнению со стандартным контролем (Таблица **10.1**), хотя актуальность их результатов для людей с диабетом менее ясна. Действие в мочеизнурение и сосудистые заболевания: Preterax и Diamicron MR Контролируемая оценка-Кровяное давление (ADVANCE BP) испытание явно не тест цели кровяного давления (**29);** дост игнутое кровяное давление в группе вмешательства было выше, чем в интенсивной руке ACCORD BP, и соответствовало бы целевому кровяному давлению в 140/90 мм рт. ст. Примечательно, что ACCORD BP и SPRINT измеряли артериальное давление с помощью автоматизированного измерения артериального давления в офисе, что дает значения, которые, как правило, ниже, чем типичные показания артериального давления в офисе примерно на 5-10 мм рт. ст.
(30),
предполагая, что реализация протоколов ACCORD BP или SPRINT в амбулаторной клинике может потребовать систолического целевого уровня артериального давления выше, чем lt;120 mmHg, таких как Lt;130 mmHg.
давлением (17).
В дополнение к подтверждению или опровержению диагноза гипертонии, оценка артериального давления дома может быть полезна для мониторинга антигипертензивного лечения. Исследования людей без диабета показали, что домашние измерения могут лучше коррелировать с риском ASCVD, чем офисные измерения (
18
,
19
). Кроме того, мониторинг артериального давления в домашних условиях может улучшить соблюдение лекарств для пациентов и тем самым снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний
(20).

Ряд пост-специальных анализов попытались объяснить явно расходящиеся результаты АККОРД BP и СПРИНТ. Некоторые исследователи утверждают, что различные результаты не из-за различий между людьми с диабетом и без него, а скорее из-за различий в дизайне исследования или характеристики, кроме диабета (**31** - **33**). Другие высказали мнение, что различные результаты наиболее легко объяснить отсутствие выгоды от интенсивного контроля артериального давления на сердечно-сосудистой смертности в ACCORD BP, которые могут быть связаны с дифференциальными механизмами, лежащими в основе сердечно-сосудистых заболеваний при диабете типа 2, на шанс, или оба (
34
). Интересно, что пост-специальный анализ показал, что интенсивное снижение артериального давления повышает риск развития хронических заболеваний почек как в ACCORD BP, так и в SPRINT, при этом абсолютный риск развития хронических заболеваний почек выше у людей с диабетом 2 типа (

35).

Мета-анализ испытаний

Для уточнения оптимальных целей кровяного давления у пациентов с диабетом, мета-анализы стратифицированных клинических испытаний по среднему базовому кровяному давлению или среднее кровяное давление, достигнутое в вмешательстве (или интенсивное лечение) руку. Основываясь на этих анализах, антигипертензивное лечение представляется полезным, когда среднее базовое кровяное давление составляет ≥140/90 мм рт. ст. или среднее достигнутое интенсивное кровяное давление составляет ≥130/80 мм рт. ст. (**17** , **21** , **22** , **24** - **26).** Среди испытаний с более низким базовым или достигаемым кровяным давлением, антигипертензивное лечение уменьшило риск инсульта, ретинопатии и альбуминурии, но влияние на другие исходы ASCVD и сердечной недостаточности не было очевидно. Взятые вместе, эти мета-анализы постоянно показывают, что лечение пациентов с базовым кровяным давлением ≥140 мм рт. ст. до целевых показателей 140 мм рт. ст. полезно, в то время как более интенсивные цели могут предложить дополнительные (хотя, вероятно, менее надежные) преимущества.

Индивидуализация целей лечения

Пациенты и клиницисты должны участвовать в процессе совместного принятия решений для определения индивидуальных целей кровяного давления (**17**). Этот подход признает, что преимущества и риски интенсивных целей кровяного давления являются неопределенными и могут варьироваться в зависимости от пациентов и согласуется с пациентом ориентированный подход к уходу, который ценит приоритеты пациента и решение поставщика (
36
). Вторичный анализ ACCORD BP и SPRINT показывает, что клинические факторы могут помочь определить людей, которые с большей вероятностью выиграют и с меньшей вероятностью будут повреждены интенсивным контролем
артериального давления (37
,
38).

Абсолютная выгода от снижения артериального давления коррелирует с абсолютным

базовым риском сердечно-сосудистых заболеваний в SPRINT и в предыдущих клинических испытаниях, проведенных на более высоких базовых **уровнях кровяного давления (11** , **38**). Экстраполяция этих исследований показывает, что пациенты с диабетом также могут быть более склонны извлечь выгоду из интенсивного контроля кровяного давления, когда они имеют высокий абсолютный риск сердечно-сосудистой системы. Таким образом, это может быть разумным для целевой кровяное давление Lt;130/80 мм рт. ст. среди пациентов с диабетом и либо клинически диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний (в частности, инсульт, который был значительно снижен в ACCORD BP) или 10-летний риск ASCVD ≥15%, если она может быть достигнута безопасно. Этот подход согласуется с руководящими принципами Американского колледжа кардиологии / Американской ассоциации сердца, которые выступают за целевое кровяное давление Lt;130/80 мм рт. ст. для всех пациентов, с диабетом или без него (
39
).

Следует также учитывать потенциальные побочные эффекты антигипертензивной терапии (например, гипотония, синкоп, падения, острая травма почек и **электролитные аномалии)** **(28,**
35,
40,
41). Пациенты со старшим возрастом, хроническими заболеваниями почек и слабостью, как было показано, с более высоким риском побочных эффектов интенсивного контроля кровяного давления (
41
). Кроме того, пациенты с ортостатической гипотензией, существенным сопутствующим заболеванием, функциональными ограничениями или полифармацией могут быть с высоким риском побочных эффектов, и некоторые пациенты могут предпочесть более высокие цели кровяного давления для повышения качества жизни. Пациенты с низким абсолютным риском сердечно-сосудистых заболеваний (10-летний риск ASCVD или с историей побочных эффектов интенсивного контроля артериального давления или с высоким риском таких побочных эффектов должны иметь более высокую цель кровяного давления. У таких пациентов рекомендуется цель артериального давления в размере lt;140/90 мм рт. ст., если она может быть безопасно достигнута.

Беременность и антигипертензивные препараты

Есть несколько рандомизированных контролируемых испытаний антигипертензивной терапии у беременных женщин с диабетом. 2014 Кокрановский систематический обзор антигипертензивной терапии для легкой и умеренной хронической гипертензии, которая включала 49 испытаний и более 4700 женщин не нашли каких-либо убедительных доказательств для или против лечения артериального давления, чтобы уменьшить риск преэклампсии для матери или влияние на перинатальные **исходы, такие как преждевременные роды,** мало-для-гестационного возраста младенцев, или фетальной смерти (42). Более поздний контроль гипертонии в исследовании беременности (CHIPS) (**43**) поступили в основном женщины с хронической гипертензией. В CHIPS, ориентации диастолическое кровяное давление 85 мм рт. ст. во время беременности было связано со снижением вероятности развития ускоренной материнской гипертензии и не очевидный неблагоприятный исход для младенцев по сравнению с ориентацией на более высокое диастолическое кровяное давление. Среднее систолическое кровяное давление, достигнутое в более интенсивно обработанной группе, составило 133,1 ± 0,5 мм рт. ст., а среднее диастолическое кровяное давление, достигнутое в этой группе, составило 85,3 ± 0,3 мм рт. ст. Аналогичный подход поддерживается Международным обществом по изучению гипертонии во время беременности, которое специально рекомендует использовать антигипертензивную терапию для поддержания систолического кровяного давления между 110 и 140 мм рт. ст. и диастолического артериального давления между 80 и 85 мм рт. ст. **(44).**

Текущие данные подтверждают контроль артериального давления до 110-135/85 мм рт. ст., чтобы снизить риск ускоренной материнской гипертензии, а также свести к минимуму ухудшение роста плода. Во время беременности, лечение ингибиторами АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, и спиронолактон противопоказаны, поскольку они могут привести к повреждению плода. Антигипертензивные препараты, которые, как известно, эффективны и безопасны во время беременности, включают метилдопу, лабатол и длительно действующий нифедипин, в то время как гидралзин может быть рассмотрен при остром управлении гипертонией во время беременности или тяжелой преэклампсии (**45).**

Диуретики не рекомендуются для контроля артериального давления во время беременности, но могут быть использованы во время поздней стадии беременности, если это необходимо для контроля громкости (**45** , **46**). Американский колледж акушеров и гинекологов также рекомендует, чтобы послеродовые пациенты с гестационной гипертензией, преэклампсией и наложенной преэклампсией имели кровяное давление, наблюдаемое в течение 72 ч в больнице и в течение 7-10 дней после родов. Долгосрочное последующее участие рекомендуется для этих женщин, поскольку они имеют повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний

жизни (
47
). Дополнительную информацию можно получить в разделе 14
"Управление диабетом во время беременности" https://doi.org/10.2337/dc21-S014
) .

Стратегии лечения

10.7 Дляпациентов с артериальным давлением 120/80 мм рт. ст., образ жизни вмешательства состоит из потери веса, когда указано, Диетические подходы, чтобы остановить гипертонию (DASH)-стиль питания, включая снижение потребления натрия и увеличение потребления калия, умеренность потребления алкоголя, и увеличение физической активности. **A**

Управление образом жизни является важным компонентом лечения гипертонии, поскольку он снижает кровяное давление, повышает эффективность некоторых антигипертензивных препаратов, способствует другим аспектам метаболического и сосудистого здоровья, и, как правило, приводит к нескольким неблагоприятным последствиям. Терапия образа жизни состоит из уменьшения избыточной массы тела за счет ограничения калорий (см. раздел 8 "Управление ожирением для лечения диабета 2 типа", https://doi.org/10.2337/dc21-S008),
ограничение потребления натрия (lt;2300 мг/день), увеличение потребления фруктов и овощей (8-2300 мг/день), увеличение потребления фруктов и овощей (8-8-9 10 порций в день) и нежирных молочных продуктов (2-3 порции в день), избегая чрезмерного потребления алкоголя (не более 2 порций в день у мужчин и не более 1 порции в день у женщин) (
48
), и повышение уровня активности
(49
).

Эти вмешательства образа жизни являются разумными для людей с диабетом и слегка повышенным кровяным давлением (систолическое йgt;120 мм рт. ст. или диастолический йgt;80 мм рт. ст.) и должны быть начаты вместе с фармакологической терапии, когда гипертония диагностируется (**рис. 10.1**) (**49**). План терапии образа жизни должен быть разработан в сотрудничестве с пациентом и обсуждается как часть управления диабетом.

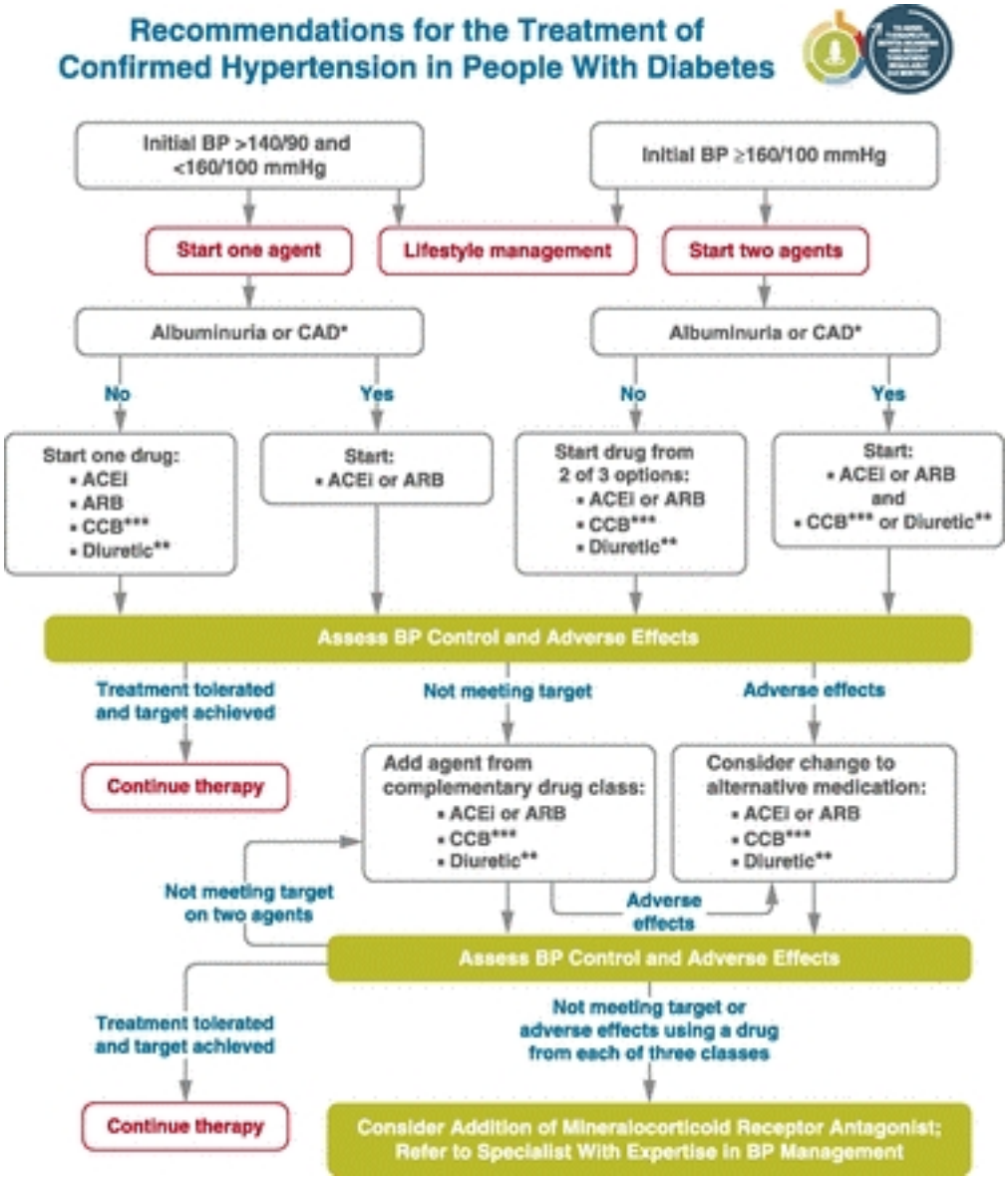


Рисунок 10.1

Рекомендации по лечению подтвержденной гипертензии у людей с диабетом. Ингибитор АПФ (ACEi) или блокатор рецепторов ангиотензина (ARB) предлагается для лечения гипертонии у пациентов с ишемической болезнью сердца (CAD) или соотношением альбумин-креатинина мочи 30-299 мг/г креатинина и настоятельно рекомендуется пациентам с соотношением альбумин мочой к креатинину ≥300 мг/г креатинина. «Тиазид-как мочегонное; долгосрочные агенты показали, чтобы уменьшить

сердечно-сосудистые события, такие как хлорталидон и индапамид, являются предпочтительными. Блокатор дигидропиридин кальциевых каналов (CCB). BP, кровяное давление. Адаптировано из де Бур и др. (**17**).

Фармакологические вмешательства

Рекомендации

10.8 Пациентыс подтвержденным офисным кровяным давлением ≥140/90 мм рт. ст. должны, помимо терапии образа жизни, иметь оперативное начало и своевременное возбуждение фармакологической терапии для достижения целей артериального давления. **A**

10.9 Пациентыс подтвержденным офисным кровяным давлением ≥160/100 мм рт. ст. должны, помимо терапии образа жизни, иметь оперативное начало и своевременное возбуждение двух препаратов или одноточную комбинацию препаратов, продемонстрировано для снижения сердечно-сосудистых событий у больных сахарным диабетом. **A**

10.10 Лечение гипертонии должновключать в себя классы лекарств, продемонстрировано для снижения сердечно-сосудистых событий у пациентов с диабетом. **Ингибиторы**АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина рекомендуются первой линии терапии гипертонии у людей с диабетом и ишемической болезнью сердца.
A

10.11 Многомедикаментознаятерапия, как правило, требуется для достижения целей кровяного давления. Однако не следует использовать комбинации ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина и комбинации ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина с прямыми ингибиторами ренина.
A

10.12 ИнгибиторАПФ или блокатор рецепторов ангиотензина, в максимально допустимой дозе, указанной для лечения артериального давления, является рекомендуемым лечением первой линии для лечения гипертонии у пациентов с диабетом и соотношением мочевого альбумин-креатинина ≥300 мг/г креатинина **A**
или 30-299 мг/г креатинина.
B
Если один класс не допускается, другой должен быть заменен.
B

10.13 Для пациентов,лечения ингибитором АПФ, блокатор рецепторов ангиотензина, или мочегонное, креатинин сыворотки/оценочная скорость гломерулярной фильтрации и уровень калия в сыворотке крови должны контролироваться не реже года.
B

НАЧАЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ.

Начальное лечение людей с диабетом зависит от тяжести гипертонии **(рис. 10.1**). Те, с кровяным давлением между 140/90 мм рт. ст. и 159/99 мм рт. ст. может начаться с одного препарата. Для пациентов с кровяным давлением ≥160/100 мм рт. ст. рекомендуется первичное фармакологическое лечение двумя антигипертензивными препаратами для более эффективного контроля артериального давления
(50
-
52).
Одноточная антигипертензивная комбинация может улучшить соблюдение лекарств у некоторых пациентов
(53).

КЛАССЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ.

Первоначальное лечение гипертонии должно включать в себя любой из классов наркотиков продемонстрировали снижение сердечно-сосудистых событий у пациентов с диабетом: ингибиторы АПФ (**54** , **55**), блокаторы рецепторов ангиотензина (ARBs) (**54** , **55**
), тиазид-подобные мочегонные средства (
56

), или дигидропиридин блокаторы
кальциевых каналов (57
). У пациентов с диабетом и установленными ишемической болезнью сердца, ингибиторы АПФ или АРБ рекомендуются первой линии терапии
гипертонии (58
-
60
). Для пациентов с альбуминурией (соотношение мочой альбумин-креатинина (UACR) ≥30 мг/г) первоначальное лечение должно включать ингибитор АПФ или АРБ, чтобы снизить риск прогрессирующей болезни почек
(17
) (
рис. 10.1
). При отсутствии альбуминурии риск прогрессирующей болезни почек низок, а ингибиторы АПФ и АРБ не позволяют себе превосходную кардиопротезную систему по сравнению с диуретиками, похожими на тиазиды, или блокаторами дигидропиридин
кальциевых каналов (61).
β-блокаторы показаны в настройке предварительного MI, активной стенокардии, или HfrEF, но не было показано, чтобы снизить смертность в качестве снижения кровяного давления агентов при
отсутствии этих условий (23
,
62
,
63
).

МУЛЬТИМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ.

Многомедикаментозная терапия часто требуется для достижения целей кровяного давления **(рис. 10.1**), особенно в условиях диабетической болезни почек. Тем не менее, использование ингибиторов АПФ и АРБ в комбинации, или сочетание ингибитора АПФ или АРБ и ингибитора прямого ренина, не рекомендуется, учитывая отсутствие дополнительного преимущества ASCVD и увеличение скорости побочных явлений, а именно, гиперкалиемия, синкоп, и острая травма почек (АКИ) (**64** - **6**
6
). Титрация и/или добавление дальнейших препаратов кровяного давления должны быть сделаны своевременно, чтобы преодолеть терапевтическую инерцию в достижении целей кровяного давления.

ПЕРЕД СНОМ.

Растущие данные свидетельствуют о том, что существует связь между отсутствием ночного погружения кровяного давления и заболеваемости ASCVD. Мета-анализ рандомизированных клинических испытаний обнаружил небольшое преимущество вечернего по сравнению с утренним дозированием антигипертензивных препаратов в отношении контроля артериального давления, но не имел данных о клинических эффектах (**67**). В двух подгруппах анализы одного последующего рандомизированного контролируемого исследования, перемещая по крайней мере одно антигипертензивное лекарство перед сном, значительно снизили сердечно-сосудистые события, но результаты были основаны на небольшом количестве **событий (68).**

ГИПЕРКАЛИЕМИЯ И ОСТРАЯ ТРАВМА ПОЧЕК.

Лечение ингибиторами АПФ или АРБ может вызвать АКИ и гиперкалиемию, в то время как мочегонные средства могут вызывать АКИ и либо гипокалемию, либо гиперкалиемию (в зависимости от механизма действия) (**69** , **70).** Обнаружение и управление этими аномалиями важно, потому что АКИ и гиперкалиемия каждый увеличить риск сердечно-сосудистых событий и смерти (
71
). Поэтому креатинин и калий в сыворотке крови следует контролировать во время лечения ингибитором АПФ, АРБ или мочегонным веществом, особенно среди пациентов с пониженной гломерулярной фильтрацией, которые находятся под повышенным риском гиперкалиемии и АКИ (
69
,
70
,
72).

Резистентная гипертония

Рекомендации

10.14 Пациенты с гипертонией, которые не являются объектами артериального давления на трех классах антигипертензивных препаратов (в том числе мочегонное) должны рассматриваться для минералокортикоидных рецепторов антагонист терапии. **B**

Резистентная гипертензия определяется как кровяное давление ≥140/90 мм рт. ст., несмотря на терапевтическую стратегию, которая включает в себя надлежащее управление образом жизни плюс мочегонное средство и два других антигипертензивных препарата, принадлежащих к различным классам в адекватных дозах. Перед диагностикой резистентной гипертензии следует исключить ряд других заболеваний, в том числе неагерентность лекарств, гипертонию белого пальто и вторичную гипертензию. В целом, барьеры на пути соблюдения лекарств (таких как стоимость и побочные эффекты) должны быть определены и устранены (**рис. 10.1**). Антагонисты минералокортикоидных рецепторов эффективны для лечения резистентной гипертензии у пациентов с диабетом 2 типа при добавлении к существующему лечению ингибитором АПФ или АРБ, мочегонным мочегонным средством, похожим на тиазид, и блокатором дигидропиридиновых
кальциевых каналов (73).
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов также уменьшают альбуминурия и имеют дополнительные сердечно-сосудистые преимущества (
74
-
77).
Однако добавление антагониста рецепторов минералокортикоидов к режиму, включая ингибитор АПФ или АРБ, может увеличить риск развития гиперкалиемии, подчеркивая важность регулярного мониторинга креатинина и калия в сыворотке крови у этих пациентов, и для лучшей оценки роли антагонистов рецепторов минералокортикоидов в управлении артериального давления необходимы долгосрочные исследования.

Управление уровнем липидов.

Вмешательство образа жизни

Рекомендации

10.15 Изменение образа жизни с упором на потерю веса (если указано); применение

средиземноморского стиля или Диетические подходы, чтобы остановить гипертонию (DASH) есть шаблон; сокращение насыщенных жиров и *транс-жиров;* увеличение потребления диетических n-3 жирных кислот, вязких волокон и растительных станолов/стерий; и повышение физической активности следует рекомендовать для улучшения липидного профиля и снижения риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с диабетом.
A

10.16Интенсифицировать терапию образа жизни и оптимизировать гликемический контроль для пациентов с повышенным уровнем триглицеридов (≥150 мг/дл 1,7 ммоль/л) и/или низким уровнем холестерина ЛПВП (40 мг/дл 1,0 ммоль/л) для мужчин, lt;50 мг/дл 1,3 ммоль/л для женщин). **C**

Вмешательство образа жизни, включая потерю **веса (78),** повышенную физическую активность и медицинскую терапию питания, позволяет некоторым пациентам снизить факторы риска ASCVD. Вмешательство в области питания должно быть адаптировано в соответствии с возрастом каждого пациента, диабетом, фармакологическим лечением, уровнем липидов и медицинскими условиями.

Рекомендации должны быть сосредоточены на применении средиземноморского стиля диеты (**79**) или Диетические подходы, чтобы остановить гипертонию (DASH) есть шаблон, снижение потребления *насыщенных*и транс-жиров и увеличение растительных станолов / стерилы, N-3 жирных кислот, и вязкой клетчатки (например, в овсяных, бобовых и **цитрусовых) потребление (80**). Гликемический контроль может также благотворно изменять уровень липидов плазмы, особенно у пациентов с очень высокими триглицеридами и плохим гликемическим контролем. Дополнительную информацию о питании можно найти в разделе 5 "Содействие изменению поведения и благополучию для улучшения результатов в отношении здоровья" (https://doi.org/10.2337/dc21-S005) для получения дополнительной информации о питании.

Текущая терапия и мониторинг с липидной панелью

Рекомендации

10.17 У взрослых, не принимающих статины или другие липидоснижающая терапия, разумно получить липидный профиль во время диагностики диабета, при первоначальном медицинском освидетельствовании, и каждые 5 лет после этого, если в возрасте до 40 лет, или чаще, если указано. **E**

10.18 Получить липидный профиль при инициировании статинов или другой липидоснижая терапии, 4-12 недель после начала или изменения дозы, и ежегодно после этого, как это может помочь контролировать реакцию на терапию и информировать лекарства присоединения. **E**

У взрослых с диабетом, разумно получить липидный профиль (общий холестерин, холестерин ЛПНП, холестерин ЛПВП, и триглицериды) на момент постановки диагноза, при первоначальном медицинском освидетельствовании, и по крайней мере каждые 5 лет после этого у пациентов в возрасте до 40 лет. У молодых пациентов с более длительной продолжительностью заболевания (например, у больных диабетом 1 типа с началом молодости) более частые липидные профили могут быть разумными. Липидная панель также должна быть получена непосредственно перед началом статинов терапии. После того, как пациент принимает статины, уровень холестерина ЛПНП должен быть оценен через 4-12 недель после начала статинов терапии, после любого изменения дозы, и на индивидуальной основе (например, для мониторинга соблюдения и эффективности лекарств). Если уровень холестерина ЛПНП не реагирует, несмотря на соблюдение лекарств, клинические суждения рекомендуется определить необходимость и сроки липидных панелей. У отдельных пациентов, весьма переменной ЛПНП холестерина снижения ответ видел со статинами плохо понимается (**81**). Клиники должны попытаться найти дозу или альтернативные статины, что является терпимым, если побочные эффекты происходят. Имеются данные о пользе даже крайне низких, менее суточных доз статинов
(82).

Лечение статинами

Первичная профилактика

Рекомендации

10.19 Для пациентов с диабетом в возрасте 40-75 лет без атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний используйте статинов средней интенсивности терапии в дополнение к жизни терапии. **A**

10.20 Для пациентов с диабетом в возрасте от 20 до 39 лет с дополнительными атеросклеротических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, это может быть разумным, чтобы начать статинов терапии в дополнение к жизни терапии.
C

10.21 У пациентов с диабетом с более высоким риском, особенно с несколькими атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний факторов риска или в возрасте 50-70 лет, разумно использовать высокоинтенсивной статинов терапии.
B

10.22 У взрослых с диабетом и 10-летним атеросклеротической сердечно-сосудистых заболеваний риск 20% или выше, это может быть разумным, чтобы добавить ezetimibe максимально переносится статинов терапии для снижения уровня холестерина ЛПНП на 50% или более. **C**

Вторичная профилактика

Рекомендации

10.23 Для пациентов всех возрастов с диабетом и атеросклеротической сердечно-сосудистыми заболеваниями, высокоинтенсивная статиновая терапия должна быть добавлена в образ жизни терапии. **A**

10.24 Для пациентовс диабетом и атеросклеротической сердечно-сосудистых заболеваний считается очень высокий риск использования конкретных критериев, если холестерин ЛПНП составляет ≥70 мг/дл на максимально переносится статинов дозы, рассмотреть вопрос о добавлении дополнительных ЛПНП снижения терапии (например, ezetimibe или ингибитор PCSK9).Ezetimibe может быть предпочтительным из-за более низкой стоимости.

10.25 Дляпациентов, которые не переносят предполагаемой интенсивности, максимально переносится доза статинов должны быть использованы. **E**

10.26У взрослых людей с диабетом в возрасте 75 лет, уже на статинов терапии, разумно продолжать лечение статинов. **B**

10.27У взрослых людей с диабетом в возрасте 75 лет, это может быть разумным, чтобы начать статинов терапии после обсуждения потенциальных преимуществ и рисков. **C**

10.28 Статиноваятерапия противопоказана во время беременности.**B**

Инициирование статиновой терапии на основе риска

Пациенты с диабетом типа 2 имеют повышенную распространенность липидных аномалий, способствуя их высокому риску ASCVD. Несколько клинических испытаний продемонстрировали благотворное влияние статинов терапии на исходы ASCVD в субъектах с и без CHD (**83** , **84**). Анализ подгрупп пациентов с диабетом в более крупных **исследованиях (85** – **89)** и исследования у пациентов с **диабетом (90,** **91)** по казали значительную первичную и вторичную профилактику событий ASCVD и смерти от ИКЧ у пациентов с диабетом. Мета-анализы, в том числе данные более 18 000 пациентов с диабетом из 14 рандомизированных исследований статинов терапии (средний последующий 4,3 лет), демонстрируют 9% пропорциональное снижение

смертности от всех причин и 13% снижение смертности сосудов на каждый 1 ммоль / л (39 мг/дл) снижение холестерина ЛПНП (**92**).

Соответственно, статины являются препаратами выбора для снижения уровня холестерина ЛПНП и кардиопротекторной системы. **Таблица 10.2** показывает две статинов дозирования интенсивности, которые рекомендуются для использования в клинической практике: высокоинтенсивной статинов терапия достигнет примерно ≥50% снижение холестерина ЛПНП, и умеренной интенсивности статинов схемы достичь 30-49% сокращения холестерина ЛПНП. Низкая доза статинов терапии, как правило, не рекомендуется у пациентов с диабетом, но иногда только доза статинов, что пациент может терпеть. Для пациентов, которые не переносят предполагаемой интенсивности статинов, максимально переносится доза статинов должны быть использованы.

Table 10.2

Высокоинтенсивная и умеренно-интенсивная статиновая терапия*

Как и в тех, без диабета, абсолютное снижение исходов ASCVD (смерть от ИКЧ и несмертельные ИМ) являются наибольшими у людей с высоким базовым риском ASCVD (известный ASCVD и / или очень высокий уровень холестерина ЛПНП), но общие преимущества статинов терапии у людей с диабетом при умеренном или даже низком риске для ASCVD убедительны (**93** , **94**).*Относительная*польза липидоснижая терапия была равномерной в большинстве подгрупп испытания (**84** , **92**), в том числе подгруппы, которые варьировались в отношении возраста и других факторов риска.

Первичная профилактика (пациенты без ASCVD)

Для первичной профилактики, умеренной дозы статинов терапия рекомендуется для

тех, 40 лет и старше (**86** , **93** , **94**), хотя высокоинтенсивной терапии могут быть рассмотрены на индивидуальной основе в контексте дополнительных факторов риска ASCVD. Доказательства сильны для пациентов с диабетом в возрасте 40-75 лет, возрастная группа хорошо представлены в статинов испытаний, показывающих пользу. Поскольку риск повышается у пациентов с диабетом, как отмечалось выше, пациенты, которые также имеют несколько других коронарных факторов риска имеют повышенный риск, что эквивалентно тем, с ASCVD. Таким образом, последние руководящие принципы рекомендуют, что у пациентов с диабетом, которые находятся в более высоком риске, особенно те, с несколькими факторами риска ASCVD или в возрасте 50-70 лет, разумно назначать высокоинтенсивной статинов терапии (**12** , **9** **5**). Кроме того, для пациентов с диабетом, чей риск ASCVD составляет ≥20%, т.е. эквивалент риска ASCVD, такая же высокоинтенсивная статиновая терапия рекомендуется, как и для тех, кто документально ASCVD (**12**). У этих людей, это также может быть разумным, чтобы добавить ezetimibe максимально переносится статинов терапии, если это необходимо для снижения уровня холестерина ЛПНП на 50% или более (**12**). Фактические данные ниже для пациентов в возрасте 75 лет; относительно немногие пожилые пациенты с диабетом были зачислены в первичных профилактических испытаний. Тем не менее, неоднородность по возрасту не была замечена в относительной пользе липидоснижая терапии в исследованиях, которые включали пожилых участников **(84** , **91** , **92**), и потому, что пожилой возраст дает более высокий риск, абсолютные преимущества на самом деле больше **(84** , **96**). Умеренно-интенсивность статинов терапия рекомендуется у пациентов с диабетом, которые 75 лет и старше. Тем не менее, профиль риска и выгоды должны регулярно оцениваться в этой популяции, с снижением титровать дозы выполняется по мере необходимости. Подробнее о клинических соображениях для этой популяции читайте в разделе 12 "Пожилые взрослые" (https://doi.org/10.2337/dc21-S012)

ВОЗРАСТ 40 ЛЕТ И младше / ИЛИ ДИАБЕТА ТИПА 1.

Очень мало клинических доказательств существует для пациентов с диабетом типа 2 в возрасте до 40 лет или для пациентов с диабетом типа 1 любого возраста. Для педиатрических рекомендаций см. раздел 13 "Дети и подростки" (https://doi.org/10.2337/dc21-S013). В исследовании по защите сердца (нижний возрастной предел 40 лет) подгруппа из ~ 600 пациентов с диабетом типа 1 имела пропорционально аналогичное, хотя и не статистически значимое, снижение риска у пациентов с диабетом 2 типа **(86).**
Несмотря на то, что данные не являются окончательными, аналогичные подходы к лечению статинов должны быть рассмотрены для пациентов с диабетом типа 1 или типа 2, особенно в присутствии других сердечно-сосудистых факторов риска. Пациенты в возрасте до 40 лет имеют более низкий риск развития сердечно-сосудистых событий в течение 10-летнего горизонта; однако, их пожизненный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и страданий ИМ, инсульта или сердечно-сосудистой смерти высок. Для пациентов, которые моложе 40 лет и / или диабета типа 1 с другими факторами риска ASCVD, рекомендуется, чтобы пациент и поставщик медицинских услуг обсудить относительные преимущества и риски и рассмотреть вопрос об использовании умеренной интенсивности статинов терапии. Пожалуйста, обратитесь к "Тип 1 Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания: Научное заявление от Американской ассоциации сердца и Американской диабетической **ассоциации" (97**) для дополнительного обсуждения.

Вторичная профилактика (пациенты с ASCVD)

Поскольку риск высок у пациентов с ASCVD, интенсивная терапия показана и было показано, что польза в нескольких больших рандомизированных сердечно-сосудистых исходов испытаний (**92** , **96** , **98** , **99**). Высокоинтенсивная статинов терапия рекомендуется для всех пациентов с диабетом и ASCVD. Эта рекомендация основана на Холестерин Лечение Trialists' Сотрудничество с участием 26 статинов испытаний, из которых 5 по сравнению с высокой интенсивностью по сравнению с умеренной интенсивности статинов. Вместе они обнаружили снижение несмертельные сердечно-сосудистые заболевания с более интенсивной терапией, у пациентов с диабетом и без него **(84** , **88** , **98**).

За последние несколько лет, было несколько крупных рандомизированных испытаний, исследуя преимущества добавления нестатиновых агентов статинов терапии, в том числе те, которые оценили дальнейшее снижение холестерина ЛПНП с ezetimibe (**96** , **1 00**

) и пропротеин конвертазы субтилизин / кексин типа 9 (PCSK9) ингибиторы (**99**). Каждое исследование показало значительное преимущество в снижении СОБЫТИЙ ASCVD, которые были непосредственно связаны со степенью дальнейшего снижения холестерина ЛПНП. Эти крупные испытания включали значительное число участников с диабетом. Для пациентов с высоким риском с ASCVD, которые находятся на высокой интенсивности (и максимально переносится) статинов терапии и холестерина ЛПНП ≥70 мг/ дл, добавление нестатина LDL-снижения терапии можно рассматривать после обсуждения клиницистом-пациентом о чистой выгоды, безопасности и стоимости. Определение пациентов с высоким риском с ASCVD включает в себя использование конкретных критериев (основные события ASCVD и условия высокого риска); сослаться на 2018 Американский колледж кардиологии / Американская ассоциация сердца многообщества руководство по управлению холестерином в крови для получения более подробной информации относительно этого определения риска (**12**).

Пожалуйста, см. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Руководство по управлению холестерином крови: Исполнительный резюме: Доклад Американского колледжа кардиологии / Американской ассоциации сердца Целевая группа по клинической практике Руководящие принципы (**12**) для рекомендаций по первичной **и вторичной профилактики** и для статинов

Комбинированная терапия для снижения уровня холестерина ЛПНП

Статины и эзетимбе

IMProved Снижение результатов: Vytorin Эффективность Международное испытание (IMPROVE-IT) было рандомизированное контролируемое испытание в 18144 пациентов, сравнивая добавление ezetimibe симвастатин терапии по сравнению с симвастатином в одиночку. Люди были ≥50 лет, испытали недавний острый коронарный синдром (ACS) и лечились в среднем 6 лет. В целом, добавление ezetimibe привело к 6,4% относительной выгоды и 2% абсолютное снижение основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (атеросклеротические сердечно-сосудистые события), со степенью выгоды прямо пропорциональна изменению холестерина ЛПНП, который был 70 мг/ дл в группе статинов в среднем и 54 мг/ дл в комбинированной группе (**96**). У людей с диабетом

(27% участников) сочетание симвастатина умеренной интенсивности (40 мг) и эзетимбе (10 мг) показало значительное снижение основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий с абсолютным снижением риска на 5% (40% против. 45% кумулятивной заболеваемости в 7 лет) и относительное снижение риска на 14% (коэффициент опасности (HR) 0,86 (95% КИ 0,78–0,94)) только по сравнению с симвастатином умеренной интенсивности (40
мг) (100).

Статины и ингибиторы PCSK9

Плацебо контролируемых испытаний оценки добавления ингибиторов PCSK9 evolocumab и alirocumab максимально переносится дозы статинов терапии у участников, которые были в высоком риске для ASCVD продемонстрировали среднее снижение холестерина ЛПНП в диапазоне от 36% до 59%. Эти агенты были одобрены в качестве дополнительной терапии для пациентов с ASCVD или семейной гиперхолестеринемии, которые получают максимально переносится статинов терапии, но требуют дополнительного снижения холестерина **ЛПНП (102** , **103**).

Влияние ингибирования PCSK9 на исходы ASCVD было исследовано в дальнейшем исследовании сердечно-сосудистых исходов с PCSK9 Ингибирование в субъектах с повышенным риском (FOURIER) суда, которые поступили 27 564 пациентов с предыдущим ASCVD и дополнительные функции высокого риска, которые получали их максимально переносится статинов терапии (две трети были на высокой интенсивности статинов), но которые по-прежнему ЛПНП холестерина ≥70 мг / дл или не-HDL холестерина ≥100 мг / дл (**99**). Пациенты были рандомизированы для получения подкожных инъекций evolocumab (либо 140 мг каждые 2 недели или 420 мг каждый месяц на основе предпочтений пациента) по сравнению с плацебо. Evolocumab снижение холестерина ЛПНП на 59% от медианы от 92 до 30 мг/дл в руке лечения.

В течение медианного последующего деятельности 2,2 лет, составной результат сердечно-сосудистой смерти, МИ, инсульта, госпитализации для стенокардии, или реваскуляризации произошло в 11,3% против 9,8% от плацебо и evolocumab групп, соответственно, что представляет 15% относительное снижение риска (*P*LT; 0,001). Совокупная конечной точки сердечно-сосудистой смерти, ИМ, или инсульта была сокращена на 20%, с 7,4% до 5,9%
(P
LT; 0,001). Важно отметить, что аналогичные преимущества были замечены в предварительной подгруппе пациентов с диабетом, состоящей из 11 031 пациента (40%

исследования) (
104
).

В исследовании ODYSSEY OUTCOMES (Оценка сердечно-сосудистых исходов после острого коронарного синдрома во время лечения Алирокумабом), 18 924 пациента (28,8% из которых имели диабет) с недавним острым коронарным синдромом были рандомизированы в ингибитор PCSK9 alirocumab или плацебо каждые 2 недели в дополнение к максимально терпимой статиновой терапии, с alirocumab дозирования хихикали между 75 и 150 мг для достижения уровня холестерина ЛПНП между 25 и 50 мг / дл (**105**).

За медианное последующее лечение в течение 2,8 лет, составная первичная конечной точка (включающая смерть от ишемической болезни сердца, несмертельные ИМ, смертельный или несмертельные ишемические инсульты, или нестабильная стенокардия, требующая госпитализации) произошла у 903 пациентов (9,5%) в группе алирокумаб и у 1052 пациентов (11,1%) в группе плацебо (HR 0.85 (95% CI 0.78-0.93);*P*Lt; 0.001). Комбинированная терапия с алирокумабом плюс статиновая терапия привела к большему абсолютному снижению заболеваемости первичной конечной точкой у пациентов с диабетом (2,3% (95% КИ 0,4–4,2), чем у пациентов с преддиабет (1,2% (0,0–2,4)) или нормогликемия (1,2% (от 0,3 до 2,7)»
(106).

Лечение других липопротеинов фракций или целей

Рекомендации

10.29 Для пациентовс уровнем триглицеридов натощака ≥500 мг/дл, оценить вторичные причины гипертриглицеридемии и рассмотреть медицинскую терапию, чтобы уменьшить риск панкреатита. **C**

10.30 Увзрослых с умеренной гипер-триглицеридиемией (пост или небыстрые триглицериды 175-499 мг/дл), клиницисты должны учитывать и лечить факторы образа жизни (ожирение и метаболический синдром), вторичные факторы (диабет, хронические

заболевания печени или почек и/или нефротический синдром, гипотиреоз), а также лекарства, которые вызывают триглицериды. **C**

10.31 У пациентовс атеросклеротической сердечно-сосудистыми заболеваниями или другими сердечно-сосудистыми факторами риска на статине с контролируемым холестерином ЛПНП, но повышенным триглицеридом (135-499 мг/дл), добавление этила икосапента можно рассматривать для снижения сердечно-сосудистого риска.
A

Гипертриглицеридемия должна быть решена с диетическими и изменения образа жизни, включая потерю веса и воздержание от алкоголя (**107**). Тяжелая гипертриглицеридиемия (быстрые триглицериды ≥500 мг/дл и особенно 1000 мг/дл) может потребовать фармакологической терапии (производные фибриновой кислоты и/или рыбьего жира) и сокращения пищевых жиров для снижения риска острого панкреатита. Умеренно- или высокоинтенсивной статинов терапии также должны быть использованы, как указано для снижения риска сердечно-сосудистых событий (см. статинов лечения).
У пациентов с умеренной гипертриглицеридиемией рекомендуется проводить мероприятия в области образа жизни, лечение вторичных факторов и избегать лекарств, которые могут вызвать триглицериды.

Снижение сердечно-сосудистых событий с Icosapent этил-вмешательство Судебная (REDUCE-IT) поступил 8179 взрослых, получающих статинов терапии с умеренно повышенным триглицеридов (135-499 мг/ дл, средний базовый уровень 216 мг / дл), которые либо созданы сердечно-сосудистые заболевания (вторичная когорта профилактики) или диабет плюс по крайней мере один другой сердечно-сосудистый фактор риска (первичная профилактика). Пациенты были рандомизированы в icosapent этил 4 г/день (2 г два раза в день с пищей) по сравнению с плацебо. Испытание встретило свою основную конечной точкой, демонстрируя 25% относительное снижение риска (*P*Lt; 0.001) для первичной конечной точки композитных сердечно-сосудистой смерти, несмертельные инфаркт миокарда, несмертельные инсульта, коронарной реваскуляризации, или нестабильной стенокардии. Это снижение риска было замечено у пациентов с диабетом или без него на базовом уровне. Композит сердечно-сосудистой смерти, несмертельные инфаркт миокарда, или несмертельные инсульт был сокращен на 26% (*P*Lt; 0,001). Дополнительные ишемические конечные точки были значительно ниже в группе этилового спирта icosapent, чем в группе плацебо, включая сердечно-сосудистую смерть, которая была снижена на 20% *(P*0,03). Пропорции пациентов, испытывающих неблагоприятные события и серьезные неблагоприятные явления, были схожи между активными и плацебо групп лечения. Следует отметить, что данные отсутствуют с другими n-3 жирных кислот, и результаты

исследования REDUCE-IT не должны быть экстраполированы на другие продукты **(108**
).

Низкий уровень холестерина ЛПВП, часто связанный с повышенным уровнем триглицеридов, являются наиболее распространенной моделью дислипидемии у людей с диабетом типа 2. Тем не менее, доказательства использования препаратов, которые нацелены на эти липидные фракции значительно менее надежным, чем для статинов терапии (**109**). В большом испытании у пациентов с диабетом, фенофибрат не удалось уменьшить общие сердечно-сосудистые исходы (**110**).

Другая комбинированная терапия

Рекомендации

10.32 Статин плюсфибратовая комбинированная терапия не была показана для улучшения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и, как правило, не рекомендуется. **A**

10.33 Статин плюсниацин комбинированная терапия не было показано, чтобы обеспечить дополнительную сердечно-сосудистую пользу выше статинов терапии в одиночку, может увеличить риск инсульта с дополнительными побочными эффектами, и, как правило, не рекомендуется. **A**

Статиновая и фибратная комбинированная терапия

Комбинированная терапия (статин и фибрат) связана с повышенным риском аномального уровня трансаминазы, миозита и рабдомиолита. Риск рабдомиолиз чаще встречается с более высокими дозами статинов и почечной недостаточности и, как представляется, выше, когда статины в сочетании с гемфиброзил (по сравнению с фенофибрата) (**111**).

В исследовании ACCORD, у пациентов с диабетом типа 2, которые были в высоком риске для ASCVD, сочетание фенофибрата и симвастатина не уменьшить скорость смертельных сердечно-сосудистых событий, несмертельные ИМ, или несмертельные инсульта по сравнению с симвастатином в одиночку. Предвидимые анализы подгрупп показали неоднородность в лечебных эффектах с возможной пользой для мужчин как с уровнем триглицеридов ≥204 мг/дл (2,3 ммоль/л), так и с уровнем холестерина ЛПВП ≤34 мг/дл (0,9 ммоль/л) (**112).** Перспективное испытание более нового фибрата в этой конкретной популяции пациентов продолжается (**113**).

Статин и ниациновая комбинированная терапия

Вмешательство атеротромбоза в метаболический синдром с низким HDL/высоким triglycerides: Влияние на глобальные результаты здоровья (AIM-HIGH) испытание рандомизировано более 3000 пациентов (около одной трети с диабетом) с установленным ASCVD, низкий уровень холестерина ЛПНП (Lt;180 мг/дл lt;40 мг/дл (1,0 ммоль/л) и женщины (lt;50 мг/дл) (1,3 ммоль/л) и уровни триглицеридов 150-400 мг/дл (1,7-4,5 ммоль/л) до статиновой терапии плюс расширенный выброс ниацина или плацебо. Испытание было остановлено рано из-за отсутствия эффективности на первичном исходе ASCVD (первое событие композитных смерти от CHD, несмертельные ИМ, ишемический инсульт, госпитализация для ACS, или симптом инициативе коронарной или мозговой реваскуляризации) и возможное увеличение ишемического инсульта у тех, кто на комбинированной терапии (**114**).

Гораздо больше исследования защиты сердца 2-Лечение HDL для снижения заболеваемости сосудистых событий (HPS2-THRIVE) испытание также не удалось показать преимущество добавления ниацина на фоне статинов терапии (**115**). В общей сложности 25 673 пациентов с предшествующим сосудистым заболеванием были рандомизированы, чтобы получить 2 г ниацина расширенного высвобождения и 40 мг ларопипранта (антагонист рецептора простагландина D2 DP1, который, как было показано, улучшает соблюдение ниациновой терапии) по сравнению с соответствующим плацебо ежедневно и затем в течение медианного периода последующей деятельности 3,9 лет. Не было существенной разницы в скорости коронарной смерти, ИМ, инсульта или коронарной реваскуляризации с добавлением ниацина-ларопигранта против плацебо (13,2% против 13,7%; коэффициент 0,96;
П
No 0,29). Ниацин-ларопипрант был связан с увеличением заболеваемости новым началом диабета (абсолютный избыток, 1,3 процентных пункта;
P lt;

0.001) и нарушения в борьбе с диабетом среди людей с диабетом. Кроме того, произошло увеличение серьезных побочных явлений, связанных с желудочно-кишечной системой, опорно-двигательным расстройством, кожей и, что неожиданно, инфекцией и кровотечением.

Таким образом, комбинированная терапия статинов и ниацина не рекомендуется, учитывая отсутствие эффективности на основных исходов ASCVD и увеличение побочных эффектов.

Риск диабета с использованием статинов

Несколько исследований сообщили скромно повышенный риск развития диабета с использованием статинов (**116** , **117**), которые могут быть ограничены теми, с диабетом факторов риска. Анализ одного из первоначальных исследований показал, что, хотя использование статинов было связано с риском диабета, снижение сердечно-сосудистых событий со статинами намного перевешивают риск развития диабета даже для пациентов с высоким риском развития диабета (**118**). Абсолютный рост риска был небольшим (более 5 лет последующей деятельности, 1,2% участников на плацебо развился диабет и 1,5% на розувастатин развитых диабета) (**118**). Мета-анализ 13 рандомизированных испытаний статинов с 91 140 участниками показал соотношение коэффициентов 1,09 для нового диагноза диабета, так что (в среднем) лечение 255 пациентов со статинами в течение 4 лет привело к еще одному случае диабета, одновременно предотвращая 5,4 сосудистых событий среди этих 255 пациентов (**117**).

Липид-lowering агенты и когнитивные функции

Хотя озабоченность по поводу потенциального негативного воздействия

липидоснижающихся агентов на когнитивные функции были подняты, несколько линий доказательств указывают против этой ассоциации, как подробно описано в 2018 Европейское общество атеросклероза Консенсус Группа заявление (**119**). Во-первых, Есть три больших рандомизированных испытаний статинов по сравнению с плацебо, где конкретные когнитивные тесты были выполнены, и никаких различий не было замечено **между статинов и плацебо (120**
-
123
). Кроме того, никаких изменений в когнитивной функции не было сообщено в исследованиях с добавлением ezetimibe (
96
) или ингибиторы PCSK9 (
99
,
124
) к статинов терапии, в том числе среди пациентов, лечения очень низкого уровня холестерина ЛПНП. Кроме того, самый последний систематический обзор США пищевых продуктов и медикаментов (FDA) постмаркетинг наблюдения баз данных, рандомизированных контролируемых испытаний, а также когорты, случае контроля, и поперечные исследования оценки познания у пациентов, получающих статины обнаружили, что опубликованные данные не показывают неблагоприятное влияние статинов на познание (
125
). Таким образом, озабоченность тем, что статины или другие липидоснижая агенты могут вызвать когнитивную дисфункцию или слабоумие в настоящее время не подтверждается доказательствами и не должны сдерживать их использование у лиц с диабетом с высоким риском для ASCVD (
125
).

Антитромбоцитные агенты

Рекомендации

10.34 Используйтеаспиринную терапию (75-162 мг/день) в качестве вторичной стратегии профилактики у людей с диабетом и историей атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. **A**

10.35 Для пациентовс атеросклеротической сердечно-сосудистыми заболеваниями и документально подтвержденной аллергией на аспирин следует использовать клопидогрель (75 мг/день). **B**

10.36 Двойнаяантитромбоцитрная терапия (с низкодозным аспирином и ингибитором P2Y12) разумна в течение года после острого коронарного синдрома и может иметь преимущества после этого периода. **A**

10.37 Долгосрочное лечениес помощью двойной антитромбоцитарной терапии следует рассматривать пациентам с предшествующим коронарным вмешательством, высоким ишемическим риском и низким риском кровотечения для предотвращения серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. **A**

10.38 Комбинированнаятерапия аспирином плюс низкодозный ривароксабан следует рассматривать для пациентов со стабильными ишемическими и/или периферической болезнью сердца и низким риском кровотечения для предотвращения серьезных неблагоприятных заболеваний конечностей и сердечно-сосудистых заболеваний.
A

10.39 Аспирин терапии(75-162 мг/день) может рассматриваться в качестве основной стратегии профилактики у людей с диабетом, которые находятся на повышенный риск сердечно-сосудистой системы, после всестороннего обсуждения с пациентом о преимуществах по сравнению с сопоставимым повышенным риском кровотечения.
A

Снижение риска

Аспирин был показан, чтобы быть эффективным в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов высокого риска с предыдущим ИМ или инсульта (вторичная профилактика) и настоятельно рекомендуется. В первичной профилактике, однако, среди пациентов без предыдущих сердечно-сосудистых событий, его чистая выгода является более спорным (**126** , **127**).

Предыдущие рандомизированные контролируемые испытания аспирина специально у пациентов с диабетом не смогли последовательно показать значительное сокращение общих конечных точек ASCVD, поднимая вопросы об эффективности аспирина для первичной профилактики у людей с диабетом, хотя некоторые половые различия были предложены (**128** - **130**).

Сотрудничество антитромботических пробных препаратов опубликовало индивидуальный мета-анализ пациента **(126)** из шести крупных испытаний аспирина для первичной профилактики среди населения в целом. В этих исследованиях приняли участие более 95 000 человек, в том числе почти 4000 человек, больных диабетом. В целом, они обнаружили, что аспирин снизил риск серьезных сосудистых событий на 12% (относительный риск 0,88 (95% ДИ 0,82-0,94). Наибольшее сокращение было для несмертельные МИ, с небольшим влиянием на смерть от ИДЗ (относительный риск 0,95 (95% КИ 0,78-1,15) или общий инсульт.

Совсем недавно, ASCEND (Исследование сердечно-сосудистых событий iN Диабет) испытание рандомизированных 15480 пациентов с диабетом, но не очевидные сердечно-сосудистые заболевания аспирин 100 мг ежедневно или плацебо (**131**). Основной точкой эффективности была сосудистая смерть, ИМ, или инсульт или транзиторная ишемическая атака. Основным результатом безопасности было сильное кровотечение (т.е. внутричерепное кровоизлияние, опасное для зрения кровотечение в глазу, желудочно-кишечные кровотечения или другие серьезные кровотечения). В среднем за 7,4 года первичная эффективность была значительно ниже на 12% (8,5% против 9,6%;
П
No 0,01). В отличие от этого, основные кровотечения были значительно увеличены с 3,2% до 4,1% в группе аспирина (коэффициент 1,29;
P
0,003), при этом большая часть избытка желудочно-кишечные кровотечения и другие экстракраниальные кровотечения. Не было никаких существенных различий по полу, весу или продолжительности диабета или другим базовым факторам, включая оценку риска ASCVD.

Два других крупных рандомизированных испытаний аспирина для первичной профилактики, у пациентов без диабета (ARRIVE «Аспирин, чтобы уменьшить риск первоначальных сосудистых событий») (**132**) и у пожилых людей (ASPREE «Аспирин в снижении событий у пожилых людей») (**133**), который включал 11% с диабетом, не нашли никакой пользы от аспирина на первичной конечной точки эффективности и повышенный риск кровотечения. В ARRIVE, с 12 546

пациентами в течение 60 месяцев последующей деятельности, основная точка конечной произошло в 4,29% против 4,48% пациентов в аспирин по сравнению с плацебо групп (HR 0,96 (95% CI 0,81-1,13);
П
0,60). Желудочно-кишечные кровотечения (характеризуется как мягкий) произошли у 0,97% пациентов в группе аспирина против 0,46% в группе плацебо (HR 2,11 (95% КИ 1,36-3,28);
P
0,0007). В ASPREE, в том числе 19 114 человек, для сердечно-сосудистых заболеваний (смертельный CHD, MI, инсульт, или госпитализация для сердечной недостаточности) после медианы 4,7 лет последующей деятельности, ставки на 1000 человеко-лет были 10,7 против 11,3 событий в аспирин против плацебо групп (HR 0,95 (95% КИ 0,83-1,08). Уровень сильного кровоизлияния на 1000 человеко-лет составил 8,6 против 6,2 события, соответственно (HR 1,38 (95% КИ 1,18-1,62);
P
Lt; 0.001).

Таким образом, аспирин, как представляется, имеют скромное влияние на ишемические сосудистые события, с абсолютным снижением событий в зависимости от основного риска ASCVD. Основным побочным эффектом является повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений. Избыточный риск может быть выше, чем 5 на 1000 в год в реальных условиях. Тем не менее, для взрослых с риском ASCVD йgt;1% в год, количество предотвратить события ASCVD будет похож на количество эпизодов кровотечения индуцированных, хотя эти осложнения не имеют равного влияния на долгосрочное здоровье (**134**).

Рекомендации по использованию аспирина в качестве первичной профилактики включают как мужчин, так и женщин в возрасте ≥50 лет с диабетом и, по крайней мере, еще один важный фактор риска (семейная история преждевременного ASCVD, гипертония, дислипидемия, курение, или хронические заболевания почек / альбуминурия), которые не имеют повышенного риска кровотечения (например, пожилой возраст, анемия, заболевания почек) (**135** - **138**). Неинвазивные методы визуализации, такие как коронарный кальций скоринга потенциально может помочь дальнейшему адаптировать аспирин терапии, особенно в тех, с низким риском (
139
,
140
). Для пациентов старше 70 лет (с диабетом или без него), баланс, как представляется,

имеют больший риск, чем выгоды (**131** , **133**). Таким образом, для первичной профилактики, использование аспирина необходимо тщательно рассмотреть и, как правило, не рекомендуется. Аспирин может рассматриваться в контексте высокого сердечно-сосудистого риска с низким риском кровотечения, но, как правило, не у пожилых людей. Аспирин терапии для первичной профилактики могут быть рассмотрены в контексте совместного принятия решений, который тщательно весит сердечно-сосудистой выгоды с довольно сопоставимым увеличением риска кровотечения. Для пациентов с документально ASCVD, использование аспирина для вторичной профилактики имеет гораздо больше пользы, чем риск; для этого указания, аспирин по-прежнему рекомендуется (**126**).

Использование аспирина у людей 50 лет

Аспирин не рекомендуется для тех, кто с низким риском ASCVD (например, мужчины и женщины в возрасте lt;50 лет с диабетом без других основных факторов риска ASCVD), как низкая выгода, вероятно, будет перевешивают риски кровотечения. Клиническое суждение должно использоваться для тех, кто находится в промежуточном риске (молодые пациенты с одним или более факторами риска или пожилые пациенты без факторов риска) до тех пор, пока не будут доступны дальнейшие исследования. Готовность пациентов пройти долгосрочную аспиринную терапию также должна быть рассмотрена (**141**). Использование аспирина у пациентов в возрасте lt;21 лет, как правило, противопоказаны из-за связанного с этим риска синдрома Рейе.

Аспирин дозирования

Средняя суточная доза, используемая в большинстве клинических испытаний с участием пациентов с диабетом варьировалась от 50 мг до 650 мг, но были в основном в диапазоне 100-325 мг/день. Существует мало доказательств в поддержку какой-либо конкретной дозы, но с помощью минимально возможной дозы может помочь уменьшить побочные эффекты (**142**). В США, наиболее распространенные низкие дозы таблетки 81 мг. Хотя тромбоциты у пациентов с диабетом изменили функцию, неясно, что, если таковые имеются, эффект, который поиск имеет на необходимую дозу аспирина для кардиопротекторных эффектов у пациента с диабетом. Существует много

альтернативных путей активации тромбоцитов, которые не зависит от тромбокана A
2
и, таким образом, не чувствительны к воздействию аспирина (
143
). "Аспирин устойчивость" была описана у пациентов с диабетом при измерении различных ex vivo и in vitro методы (агрегометрия тромбоцитов, измерение тромбокана B
2
) (
144
), но другие исследования показывают, никаких нарушений в ответ аспирин среди пациентов с диабетом (
145
). Недавнее исследование показало, что более частые дозирования схем аспирина может уменьшить реактивность тромбоцитов у людей с диабетом
(146);
однако, эти наблюдения сами по себе недостаточны, чтобы эмпирически рекомендовать использовать более высокие дозы аспирина в этой группе в это время. Другой недавний мета-анализ поднял гипотезу о том, что эффективность низкодозного аспирина снижается у тех, кто весит более 70
кг (147);
однако, испытание ASCEND нашло преимущество низкодозного аспирина в тех в этом ряде веса, который таким образом не подтвердил бы эту предложенную гипотезу (
131
). Похоже, что 75-162 мг/день является оптимальным.

Показания к использованию антагонистов P2Y12

P2Y12 рецептор антагонист в сочетании с аспирин является разумным, по крайней мере 1 год у пациентов после ACS и может иметь преимущества после этого периода. Доказательства поддерживает использование либо ticagrelor или клопидогрель, если не перкутанные коронарного вмешательства было выполнено и клопидогрель, ticagrelor, или prasugrel, если перкутанное коронарное вмешательство было выполнено (**148**). У пациентов с диабетом и до ИМ (1-3 лет назад), добавление ticagrelor к аспирин значительно снижает риск рецидивирующих ишемических событий, включая сердечно-сосудистые и ИБД смерти (
149
). Аналогичным образом, добавление ticagrelor к аспирин снизил риск ишемических сердечно-сосудистых событий по сравнению с аспирин только у пациентов с диабетом и стабильной ишемической болезни сердца (
150
,
151

). Тем не менее, более высокая частота крупных кровотечений, в том числе внутричерепного кровоизлияния, была отмечена с двойной антитромбоцитанной терапии. Чистая клиническая польза (ишемическая польза против риска кровотечения) была улучшена с тикагрелорной терапией в большой предвидимой подгруппе пациентов с историей перкутанного коронарного вмешательства, в то время как чистая выгода не была замечена у пациентов без предварительного перкутанного коронарного вмешательства (
151
).

Комбинация антитромбоцита и антикоагуляционной терапии

Комбинированная терапия аспирин плюс низкие дозы ривароксабан могут быть рассмотрены для пациентов со стабильной ишемической и / или периферической болезни сердца для предотвращения основных неблагоприятных конечностей и сердечно-сосудистых осложнений. В COMPASS (Сердечно-сосудистые результаты для людей, использующих стратегии антикоагуляции) испытания 27395 пациентов с установленным ишемической болезнью сердца и / или периферических заболеваний артерий, аспирин плюс rivaroxaban 2,5 мг два раза в день был выше аспирин плюс плацебо в сокращении сердечно-сосудистых ишемических событий, включая основные неблагоприятные события конечностей. Абсолютные преимущества комбинированной терапии оказались больше у пациентов с диабетом, которые составили 10341 участников исследования (**152** , **153**). Аналогичная стратегия лечения была оценена в сосудистых результатов исследования ASA (ацетилсалициловая кислота) Наряду с Rivaroxaban в Эндоваскулярной или хирургической реваскуляризации конечностей для периферической болезни артерий (VOYAGER PAD) испытание (
154
), в котором 6564 пациентов с периферической болезнью артерий, которые подверглись реваскуляризации были случайным образом назначены для получения rivxaaroban 2. Ривароксабан лечение в этой группе пациентов также было связано со значительно более низкой частотой ишемических сердечно-сосудистых событий, в том числе крупных неблагоприятных событий конечностей. Тем не менее, повышенный риск серьезных кровотечений было отмечено с rivaroxaban добавил к лечению аспирина в COMPASS и VOYAGER PAD.

Риски и преимущества двойной антитромбоциты или антитромбоцита плюс стратегии антикоагулянтного лечения должны быть тщательно обсуждены с соответствующими пациентами, и совместное принятие решений должно быть использовано для определения индивидуально соответствующего подхода к лечению.

Сердечно-сосудистые заболевания

Скрининг

Рекомендации

10.40 Упациентов с аимптоматикой регулярный скрининг на ишемическую болезнь сердца не рекомендуется, так как он не улучшает исходы до тех пор, пока лечатся атеросклеротические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. **A**

10.41 Рассмотримисследования ишемической болезни сердца в присутствии любого из следующих: атипичные сердечные симптомы (например, необъяснимая одышка, дискомфорт в груди); признаки или симптомы сопутствующих сосудистых заболеваний, включая сонной артерии, транзиторной ишемической атаки, инсульта, claudication, или периферических артериальных заболеваний; или аномалии электрокардиограммы (например, волны). **E**

Лечения

Рекомендации

10.42 Средипациентов с диабетом 2 типа, которые установили атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания или установленные заболевания почек, ингибитор котранспортера натрия-глюкозы 2 или глюкагон-как агонист рецептора пептида 1 с продемонстрированой пользой сердечно-сосудистых заболеваний (Таблица **10.3** ***B*** и Таблица **10.3** ***C***

) рекомендуется как часть комплексного снижения сердечно-сосудистого риска и/или снижения уровня глюкозы.
A

10.42A У пациентовс диабетом 2 типа и установленными атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, множественные атеросклеротические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, или диабетическая болезнь почек, ингибитор cotransporter cotransporter 2 натрия и глюкозы с демонстрируемой сердечно-сосудистой пользой рекомендуется снизить риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и/или госпитализации сердечно-сосудистой недостаточности.
A

10.42b У пациентовс диабетом 2 типа и установленными атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний или нескольких факторов риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, глюкагон-как пептид 1 рецептор агонист с продемонстрированные сердечно-сосудистые преимущества рекомендуется снизить риск крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.
A

10.43 У пациентовс диабетом 2 типа и установленной сердечной недостаточностью с уменьшенной фракцией выброса рекомендуется ингибитор котранспортера натрия-глюкозы 2 с доказанной пользой у этой популяции пациентов для снижения риска ухудшения сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти.
A

10.44 У пациентовс известными атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, особенно ишемической болезни сердца, ингибитор АПФ или ангиотензин рецептор блокатор терапии рекомендуется снизить риск сердечно-сосудистых событий.
A

10.45 Упациентов с предыдущим инфарктом миокарда β следует продолжать в течение 3 лет после события. **B**

10.46 Лечение пациентовс сердечной недостаточностью с уменьшенной фракцией

выброса должно включать β-блокатор с доказанными сердечно-сосудистыми исходами, если иное не противопоказано. **A**

10.47 Упациентов с диабетом 2 типа со стабильной сердечной недостаточностью, метформин может быть продолжен для снижения глюкозы, если оценочная скорость гломерулярной фильтрации остается ^{2}но следует избегать у нестабильных или госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью.
B

Таблица 10.3*A*

Сердечно-сосудистые и кардиоренальные результаты испытаний доступных антигипергликемических препаратов завершена после выдачи FDA 2008 руководящих принципов: DPP-4 ингибиторы

Таблица 10.3*B*

Сердечно-сосудистые и кардиоренальные результаты испытаний доступных антигипергликемических препаратов завершена после выдачи FDA 2008 руководящих принципов: GLP-1 агонистов рецепторов

Таблица 10.3*C*

Сердечно-сосудистые и кардиоренальные результаты испытаний доступных антигипергликемических препаратов завершена после выдачи FDA 2008 руководящих принципов: ингибиторы SGLT2

Сердечное тестирование

Кандидаты для передовых или инвазивных сердечных испытаний*включают те, с 1*) типичные или нетипичные
сердечные симптомы и 2
) ненормальный отдых электрокардиограммы (ЭКГ). Упражнение ЭКГ-тестирование без эхокардиографии может быть использовано в качестве первоначального теста. У взрослых людей с ≥ 40 лет, измерение кальция коронарной артерии также является разумным для оценки сердечно-сосудистого риска. Эхокардиография фармакологического стресса или ядерная визуализация следует рассматривать у людей с диабетом, у которых аномалии ЭКГ не позволяют осуществлять стресс-тестирование (например, левый блок ветки пучка или аномалии ST-T). Кроме того, лица, которые нуждаются в стресс-тестировании и не в состоянии осуществлять должны пройти фармакологический стресс эхокардиографии или ядерной визуализации.

Скрининг асимптоматических пациентов

Скрининг асимптоматических пациентов с высоким риском ASCVD не рекомендуется (**1 55**), отчасти потому, что эти пациенты высокого риска уже должны получать интенсивную медицинскую терапию-подход, который обеспечивает аналогичную пользу, как инвазивная реваскуляризация (**156** , **157**). Существует также некоторые доказательства того, что молчание ишемии может обратить вспять с течением времени, добавив к спорам, касающимся агрессивных стратегий скрининга (**158**). В перспективных исследованиях, коронарной артерии кальция была создана в качестве независимого предиктора будущих событий ASCVD у пациентов с диабетом и последовательно превосходит как Великобритании Перспективные исследования диабета (UKPDS) двигатель риска и Framingham Оценка риска в прогнозировании риска в этой популяции (**159** - **161**). Тем не менее, рандомизированное наблюдательное исследование не показало клинической пользы для регулярного скрининга асимптоматических пациентов с диабетом типа 2 и нормальными ЭКГ (**162**). Несмотря на аномальную визуализацию перфузии миокарда у более чем одного из пяти пациентов, сердечные исходы были по существу равны (и очень низки) у скрининговых и неэкранированных пациентов. Соответственно, неизбирательный

скрининг не считается экономически эффективным. Исследования показали, что риск-фактор на основе подхода к первоначальной диагностической оценки и последующего последующего развития ишемической болезни сердца не в состоянии определить, какие пациенты с диабетом типа 2 будет иметь молчание ишемии на скрининг-тесты (**163** , **164**).

Любое преимущество новых неинвазивных методов скрининга ишемической болезни сердца, таких как компьютерная томография кальция скоринга и компьютерной томографии ангиографии, для выявления пациентов подгруппы для различных стратегий лечения остается недоказанным в асимптоматических пациентов с диабетом, хотя исследования продолжаются. Хотя асимптоматические пациенты с диабетом с более высоким бременем ишемической болезни имеют больше будущих сердечных событий (**159** , **165** , **166**), роль этих тестов за пределами стратификации риска не ясна.

В то время как методы скрининга коронарных артерий, такие как оценка кальция, могут улучшить оценку сердечно-сосудистого риска у людей с диабетом типа **2 (167),** их регулярное использование приводит к облучению и может привести к ненужным инвазивным испытаниям, таким как коронарная ангиография и реваскуляризация процедур. Окончательный баланс выгод, затрат и рисков такого подхода у пациентов с аймптоматикой остается спорным, особенно в современных условиях агрессивного контроля фактора риска ASCVD.

Образ жизни и фармакологические вмешательства

Интенсивное вмешательство образа жизни упором на потерю веса за счет снижения потребления калорий и повышенной физической активности, как это осуществляется в действии для здоровья в диабете (Посмотрите AHEAD) испытание может быть рассмотрено для улучшения контроля глюкозы, фитнес, и некоторые факторы риска ASCVD (**168**). Пациенты с повышенным риском ASCVD должны получать статины, ингибитор АПФ, или АРБ терапии, если пациент гипертонии, и, возможно, аспирин, если Есть противопоказаний к определенному классу наркотиков. Четкое преимущество существует для ингибитора АПФ или АРБ терапии у пациентов с диабетической болезнью почек или гипертонией, и эти агенты рекомендуются для лечения гипертонии у пациентов с известным ASCVD (в частности, ишемической **болезни**

сердца) (59 , **6**
0
,
169
). β-блокаторы следует использовать у пациентов с активной стенокардией или HFrEF и в течение 3 лет после ИМ у пациентов с сохраненной функцией левого желудочка (
170
,
171
).

Глюкозо-снижение терапии и сердечно-сосудистых результатов

В 2008 году FDA выпустило руководство для промышленности для выполнения сердечно-сосудистых испытаний исходов для всех новых лекарств для лечения диабета типа 2 на фоне опасений повышенного сердечно-сосудистого риска (**172**). Ранее утвержденные лекарства от диабета не подпадают под руководство. Недавно опубликованные исследования сердечно-сосудистых исходов предоставили дополнительные данные о сердечно-сосудистых и почечных исходах у пациентов с диабетом 2 типа с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с высоким риском
сердечно-сосудистых заболеваний (см. таблицу 10.3
A
,
Таблица 10.3
B
,
и Таблица 10.3
C
). Расширенный обзор последствий глюкозно-понижая терапии у пациентов с хроническими заболеваниями почек включен в раздел 11 "Микрососудистые осложнения и уход за
ногами" (https://doi.org/10.2337/dc21-S011
).

Сердечно-сосудистые исходы испытаний ингибиторов дипептидил пептидаза 4 (DPP-4) имеют все, до сих пор, не показали сердечно-сосудистой выгоды по отношению к плацебо. Кроме того, исследование CAROLINA (Сердечно-сосудистое исследование результатов линаглиптина против глимепирида при диабете 2 типа) продемонстрировало невносфериозность между ингибитором DPP-4, линаглиптином и сульфонилюреаном, глимепиридом, на сердечно-сосудистых исходах, несмотря на более

низкие показатели гипогликемии **в группе лечения линаглиптина (173).** Тем не менее, результаты от других новых агентов обеспечили сочетание результатов.

Испытания ингибитора SGLT2

BI 10773 (Empagliflozin) Сердечно-сосудистые результаты события Испытаний в типе 2 Диабет Mellitus пациентов (EMPA-REG OUTCOME) был рандомизированное, двойное слепое испытание, которое оценило влияние эмпаглифлозина, ингибитор SGLT2, по сравнению с плацебо на сердечно-сосудистых исходов в 7020 пациентов с диабетом типа 2 и существующих сердечно-сосудистых заболеваний. Участники исследования имели средний возраст 63 лет, 57% имели диабет в течение более 10 лет, и 99% установили сердечно-сосудистых заболеваний. EMPA-REG OUTCOME показал, что в течение медианного последующего деятельности 3,1 лет, лечение снизило составной результат MI, инсульта и сердечно-сосудистой смертности на 14% (абсолютная ставка 10,5% против 12,1% в группе плацебо, HR в группе empagliflozin 0,86 (95% CI 0,74-0,99);*P* - 0,04 для превосходства) и сердечно-сосудистой смертности на 38% (абсолютный показатель 3,7% против 5,9%, HR 0,62 (95% КИ 0,49-0,77);
Пзт;
0,001) (
8
). FDA добавил указание на empagliflozin уменьшить риск серьезной неблагоприятной сердечно-сосудистой смерти у взрослых с диабетом типа 2 и сердечно-сосудистых заболеваний.

Были проведены два крупных исхода испытаний ингибитора SGLT2 canagliflozin,*которые отдельно оценивали 1*
) сердечно-сосудистые эффекты лечения у пациентов с высоким
риском развития серьезных неблагоприятных
сердечно-сосудистых событий, и 2) влияние терапии canagliflozin на
сердечно-сосудистые исходы у пациентов с диабетом, связанных с хроническими заболеваниями почек (
174
). Во-первых, программа Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study (CANVAS) интегрировала данные двух исследований. Испытание CANVAS, которое началось в 2009 году, было частично неслепым до завершения из-за необходимости подать промежуточные данные о сердечно-сосудистых исходах для нормативного утверждения препарата (
175
). После этого в 2014 году было начато послеодобрительное судебное разбирательство по делу CANVAS-Renal (CANVAS-R). Сочетание обоих этих испытаний, 10142 участников

с диабетом типа 2 были рандомизированы в canagliflozin или плацебо и следовали в среднем 3,6 лет. Средний возраст пациентов был 63 лет, и 66% имели историю сердечно-сосудистых заболеваний. Комбинированный анализ двух исследований показал, что canagliflozin значительно снизил составной исход сердечно-сосудистой смерти, ИМ, или инсульта по сравнению с плацебо (происходит в 26,9 против 31,5 участников на 1000 пациентов лет; HR 0,86 (95% CI 0,75-0,97). Конкретные оценки для canagliflozin против плацебо на первичном композитном сердечно-сосудистом исходе были HR 0.88 (95% CI 0.75-1.03) для пробы CANVAS и 0.82 (0.66-1.01) для CANVAS-R, без неоднородности найденной между испытаниями. Следует отметить повышенный риск ампутации нижних конечностей с помощью канальфлозина (6,3 против 3,4 участника на 1000 пациентов; HR 1.97 (95% CI 1.41-2.75) (
9
). Во-вторых, Canagliflozin и почечных событий в диабете с установленной нефропатии клинической оценки (CREDENCE) испытания рандомизированных 4401 пациентов с диабетом типа 2 и хронических диабетом, связанных с заболеваниями почек (UACR
2
) к canagliflozin 100 мг ежедневно или плацебо (
174
). Основным результатом был составной части конечной стадии заболевания почек, удвоение креатинина сыворотки, или смерть от почечных или сердечно-сосудистых причин. Испытание было остановлено досрочно из-за убедительных доказательств эффективности, выявленных в ходе предвидимого промежуточного анализа без каких-либо неожиданных сигналов безопасности. Риск первичного композитного исхода был на 30% ниже при лечении canagliflozin по сравнению с плацебо (HR 0.70 (95% CI 0.59-0.82). Кроме того, это снизило предвидимую конечной точку заболевания почек на конечной стадии только на 32% (HR 0,68 (95% КИ 0,54–0,86). Было дополнительно установлено, что canagliflozin имеет более низкий риск композитной сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда, или инсульта (HR 0.80 (95% CI 0.67-0.95), а также более низкого риска госпитализации при сердечной недостаточности (HR 0.61 (95% КИ 95% 0,47–0,80), а также составной части сердечно-сосудистой смерти или госпитализации при сердечной недостаточности (HR 0,69 (95% КИ 0,57–0,83). С точки зрения безопасности, не было отмечено значительного увеличения ампутаций нижних конечностей, переломов, острой травмы почек или гиперкалиемии для canagliflozin по отношению к плацебо в CREDENCE. Повышенный риск развития диабетического кетоацидоза был отмечен, однако, с 2,2 и 0,2 событий на 1000 пациентов лет, отмеченных в группах canagliflozin и плацебо, соответственно (HR 10,80 (95% КИ 1,39-83,65) (
174
).

Dapagliflozin Влияние на сердечно-сосудистые события-тромбоз в инфаркте миокарда 58 (DECLARE-TIMI 58) испытание было еще один рандомизированное, двойное слепое испытание, которое оценило влияние дапалифлозина по сравнению с плацебо на сердечно-сосудистых и почечных исходов в 17160 пациентов с диабетом типа 2 и

установленных ASCVD или несколько факторов риска для атеросцентных сердечно-сосудистых заболеваний (**1766**). Участники исследования имели средний возраст 64 лет, при этом ~40% участников исследования создали ASCVD на базовом уровне - характеристика этого исследования, которое отличается от других крупных сердечно-сосудистых испытаний, где большинство участников установили сердечно-сосудистых заболеваний. DECLARE-TIMI 58 соответствовал предвидимым критериям для неинфериории к плацебо по отношению к MACE, но не показывает более низкий уровень MACE по сравнению с плацебо (8,8% в группе dapagliflozin и 9,4% в группе плацебо; HR 0,93 (95% CI 0,84-1,03);
П
No 0,17). Отмечен более низкий уровень сердечно-сосудистой смертности или госпитализации при сердечной недостаточности (4,9% против 5,8%; HR 0,83 (95% CI 0,73-0,95);
P
0.005), что отражает более низкий уровень госпитализации при сердечной недостаточности (HR 0.73 (95% CI 0.61-0.88). Никакой разницы не было замечено в сердечно-сосудистой смерти между группами. Результаты исследования Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure (DAPA-HF), в котором оценивались эффекты дапалаглифлозина у пациентов с установленной сердечной **недостаточностью (177),**
описаны в
глюкозно-понижая терапии и секции сердечной недостаточности.

Испытания агониста GLP-1

Исследование "Лираглутид эффект и действие при диабете: оценка результатов сердечно-сосудистых исходов" (LEADER) было рандомизированным двойным слепым исследованием, в котором оценивалось влияние лираглутида, агониста рецептора глюкагоноподобного пептида 1 (GLP-1), по сравнению с плацебо на сердечно-сосудистые исходы у 9 340 пациентов с сахарным диабетом 2 типа с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний или с сердечно-сосудистыми заболеваниями.Средний возраст участников исследования составлял 64 года, а средняя продолжительность диабета-почти 13 лет.Более чем у 80% участников исследования были установлены сердечно-сосудистые заболевания.После медианного периода наблюдения 3,8 года, лидер показал, что первичный комбинированный исход (им, инсульт или сердечно-сосудистая смерть) произошла в меньшем количестве участников в группе лечения (13.0%) по сравнению с плацебо (14.9%) (час 0.87 [95% Ди 0,78–0.97];*П* < 0,001 для noninferiority;
P
= 0,01 для превосходства).Смертность от сердечно–сосудистых причин была достоверно снижена в группе лираглутида (4,7%) по сравнению с группой плацебо (6,0%) (ОР 0,78 [95% Ди 0,66-0,93];

P
= 0,007) (
178
). Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов одобрило пользу лираглутиде для уменьшения риска главных неблагоприятных сердечнососудистых событий, включая сердечный приступ, ход, и сердечно-сосудистую смерть, В взрослых с диабетом типа 2 и установленным сердечно-сосудистым заболеванием.

Результаты от умеренн-определенной по размеру пробы другого агониста приемного устройства ГЛП-1, семаглутиде, были последовательны с пробой руководителя (**179**). Семаглутиде раз-еженедельный агонист приемного устройства ГЛП-1 одобренный управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов для обработки диабета типа 2.Исследование по оценке сердечно-сосудистых и других долгосрочных исходов применения Семаглутида у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (SUSTAIN-6) было первым рандомизированным исследованием, направленным на проверку неполноценности семаглутида с целью получения одобрения регулирующих органов.В этом исследовании 3297 пациентов с сахарным диабетом 2 типа были рандомизированы для получения один раз в неделю семаглутида (0,5 мг или 1,0 мг) или плацебо в течение 2 лет.Первичный исход (первое появление сердечно-сосудистой смерти, нефатального им или нефатального инсульта) произошел у 108 пациентов (6,6%) в группе семаглутида против 146 пациентов (8,9%) в группе плацебо (HR 0,74 [95% Ди 0,58-0,95];
P
0.001).Все больше пациентов прекращали лечение в группе семаглутида из-за нежелательных явлений, главным образом желудочно-кишечного тракта.Сердечно-сосудистые эффекты пероральной формы семаглутида по сравнению с плацебо были оценены в Peptide Innovation for Early Diabetes Treatment (PIONEER) 6, предварительном одобрительном исследовании, предназначенном для исключения неприемлемого увеличения сердечно-сосудистого риска.При этом судебное разбирательство 3,183 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском в среднем 15.9 месяцев, оральный semaglutide был noninferior с плацебо на первичный комбинированный исход сердечно-сосудистой смерти, нефатального им или нефатального инсульта (ОР 0.79 [95% Ди 0.57–1.11];
П
< 0,001 для noninferiority) (
180
).Сердечно-сосудистые эффекты этого препарата семаглутида будут дополнительно проверены в крупном, более долгосрочном исследовании результатов.

Исследование Harmony Outcomes рандомизировало 9 463 пациента с диабетом 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями на однократное подкожное введение

альбиглутида или соответствующего плацебо в дополнение к их стандартному лечению. В течение медианы 1,6 года агонист рецептора GLP-1 снижал риск сердечно-сосудистой смерти, им или инсульта до 4,6 случая на 100 человеко-лет в группе альбиглутида по сравнению с 5,9 случая в группе плацебо (отношение ЧСС 0,78, *P*= 0,0006 для сравнения) (**181**).Этот агент в настоящее время не доступен для клинического использования.

В исследовании сердечно-сосудистых событий с еженедельной инкретинов при сахарном диабете (перемотка назад) - рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемых исследований, которые оценивали эффект раз в неделю ГПП-1 рецепторов агонист dulaglutide по сравнению с плацебо на булаву в ~9,990 пациентов с диабетом 2-го типа на риск развития сердечно-сосудистых событий или имеющих в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания (**182**
Средний возраст участников исследования составлял 66 лет, а средняя продолжительность диабета-10 лет.Приблизительно 32% участников имели в анамнезе атеросклеротические сердечно-сосудистые события в исходном состоянии.После медианы наблюдения в 5,4 года первичный комбинированный исход нефатального им, нефатального инсульта или смерти от сердечно–сосудистых причин имел место у 12,0% и 13,4% участников групп лечения дулаглутидом и плацебо соответственно (ОР 0,88 [95% Ди 0,79-0,99];
P
= 0.026).Эти результаты были приравнены к показателям заболеваемости в 2,4 и 2,7 случая на 100 человеко-лет соответственно.Результаты были согласованы между подгруппами пациентов с сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе и без них.Смертность от всех причин не различалась между группами (
P
= 0,067).

В исследовании "Оценка Ликсисенатида при остром коронарном синдроме" (ELIXA) изучалось влияние однократного ежедневного приема агониста рецептора GLP-1 ликсисенатида на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших недавнее острое коронарное событие (**183**). В общей сложности 6068 пациентов с сахарным диабетом 2 типа с недавней госпитализацией по поводу им или нестабильной стенокардии в течение предыдущих 180 дней были рандомизированы для получения ликсизенатида или плацебо в дополнение к стандартной медицинской помощи и следили за медианой
~
2,1 лет.Первичным исходом сердечно-сосудистой смерти, им, инсульт или госпитализация по поводу нестабильной стенокардии произошли в 406 пациентов (13.4%) в lixisenatide группы и 399 (13.2%) в группе плацебо (ОР 1.2 [95% Ди 0.89–1.17]), который продемонстрировал noninferiority из lixisenatide с плацебо (

P
< 0,001), но не показывают превосходство (
P
= 0.81).

Исследование Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering (EXSCEL) также сообщило о результатах однократного еженедельного приема агониста рецептора GLP-1 эксенатида пролонгированного высвобождения и обнаружило, что основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события были численно ниже при использовании эксенатида пролонгированного высвобождения по сравнению с плацебо, хотя эта разница не была статистически значимой (**184** В общей сложности 14 752 пациента с сахарным диабетом 2 типа (из которых 10 782 [73,1%] ранее имели сердечно-сосудистые заболевания) были рандомизированы для получения эксенатида пролонгированного высвобождения 2 мг или плацебо и наблюдались в течение медианы 3,2 года.Первичной конечной точки сердечно-сосудистой смерти, им или инсульт произошел в 839 пациентов (11.4%; 3.7 событий на 100 человеко-лет) в эксенатид группы и у 905 пациентов (12.2%; 4.0 событий на 100 человеко-лет) в группе плацебо (ор 0,91 [95% доверительный интервал 0.83–1.00]; *П*< 0,001 для noninferiority), однако эксенатид не превосходит плацебо в отношении первичной конечной точки (*P*= 0.06 для превосходства).Однако смертность от всех причин была ниже в группе экзенатида (HR 0,86 [95% Ди 0,77-0,97]).Частота развития острого панкреатита, рака поджелудочной железы, медуллярной карциномы щитовидной железы и серьезных побочных явлений достоверно не различалась между этими двумя группами.

Таким образом, в настоящее время существует множество крупных рандомизированных контролируемых исследований, в которых сообщается о статистически значимом снижении сердечно-сосудистых событий для трех одобренных FDA ингибиторов SGLT2 (эмпаглифлозин, канаглифлозин и дапаглифлозин) и четырех одобренных FDA агонистов рецепторов GLP-1 (лираглутид, альбиглутид [хотя этот агент был удален с рынка по деловым соображениям], семаглутид [более низкий риск сердечно-сосудистых событий в умеренном клиническом исследовании, но не используемом в качестве исследования сердечно-сосудистых исходов] и дулаглутид).Мета-анализы исследований, опубликованных на сегодняшний день, показывают, что агонисты рецепторов GLP-1 и ингибиторы SGLT2 снижают риск атеросклеротических основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в сопоставимой степени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и установленным АСЦВД (**185**).Ингибиторы SGLT2 также, по-видимому, снижают риск госпитализации с сердечной недостаточностью и прогрессирования заболевания почек у пациентов с установленным АСЦВД, множественными факторами риска АСЦВД или диабетической болезнью почек (**186** У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и установленным АСЦВД, множественными факторами риска АСЦВД или диабетической болезнью почек ингибитор SGLT2 с

доказанной сердечно-сосудистой пользой рекомендуется применять для снижения риска серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и/или госпитализации с сердечной недостаточностью.У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и установленным АСКВД или множественными факторами риска асквд рекомендуется использовать агонист рецептора глюкагоноподобного пептида 1 с доказанной сердечно-сосудистой пользой для снижения риска основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.Для многих пациентов целесообразно применение либо ингибитора SGLT2, либо агониста рецептора GLP-1 для снижения сердечно-сосудистого риска.Неизвестно, принесет ли применение обоих классов препаратов аддитивную пользу сердечно-сосудистым исходам.

Глюкозоснижающая терапия и поражения сердца.

До 50% пациентов с диабетом 2 типа может развиться сердечная недостаточность (**18 7**). Данные о воздействии глюкозонизуя агентов на исходы сердечной недостаточности показали, что тиазолидинедионы имеют сильную и последовательную связь с повышенным риском сердечной недостаточности (**188** - **190**). Поэтому тиазолидиндиона следует избегать у пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью. Ограничения на использование метформина у пациентов с медицинской сердечной недостаточностью были сняты FDA в 2006 году (**191**). В самом деле, наблюдательные исследования пациентов с диабетом типа 2 и сердечной недостаточностью показывают, что пользователи метформина имеют лучшие результаты, чем пациенты, лечения с другими антигиперглимическими агентами (**192**). Метформин может быть использован для лечения гипергликемии у пациентов со стабильной сердечной недостаточностью до тех пор, пока функция почек остается в пределах рекомендуемого диапазона для использования (**193**).

Недавние исследования, исследующие взаимосвязь между ингибиторами DPP-4 и сердечной недостаточностью, имели неоднозначные результаты. Саксаглиптин Оценка сосудистых исходов, зарегистрированных у пациентов с сахарным диабетом - тромболизис в инфаркте миокарда 53 (SAVOR-TIMI 53) исследование показало, что пациенты, лечения ингибитором DPP-4 саксаглиптина, скорее всего, будут

госпитализированы для сердечной недостаточности, чем те, учитывая плацебо (3,5% против 2,8%, **соответственно)** . Тем не менее, три других сердечно-сосудистых исходов испытаний-Экспертиза сердечно-сосудистых исходов с Alogliptin по сравнению со стандартом медицинской помощи (EXAMINE) (**195**), Судебная Оценка сердечно-сосудистых исходов с ситаглиптина (TECOS) (**196**), и сердечно-сосудистой и почечной микрососудистой результаты исследования с линаглиптина (CARMELINA) (Нет повышенного риска госпитализации сердечной недостаточности не было выявлено в сердечно-сосудистых исходов испытаний агонистов рецепторов GLP-1 lixisenatide, лираглутид, семаглутид, экзенатид один раз в неделю, альбиглутид, или дулаглутид по сравнению с плацебо (Таблица **10.3** ***B***) (**178** , **179** , **182** - **184**).

Снижение частоты сердечной недостаточности наблюдается при использовании ингибиторов SGLT2 **(174** , **176).** В EMPA-REG OUTCOME, добавление эмпаглифлозина к стандартному уходу привело к значительному 35% сокращению госпитализации при сердечной недостаточности по сравнению с плацебо (**8**). Хотя большинство пациентов в исследовании не имеют сердечной недостаточности на базовом уровне, это преимущество было последовательным у пациентов с и без истории сердечной недостаточности (**10**). Аналогичным образом, в CANVAS и DECLARE-TIMI 58, было 33% и 27% сокращения госпитализации для сердечной недостаточности, соответственно, с использованием ингибитора SGLT2 по сравнению с **плацебо** (9 , **176**). Дополнительные данные из исследования CREDENCE с canagliflozin показали 39% снижение госпитализации при сердечной недостаточности, и 31% снижение составной сердечно-сосудистой смерти или госпитализации для сердечной недостаточности, в диабетической популяции заболеваний почек с альбуминурией (UACR от 300 до 5000 мг/г) (**174**). Эти комбинированные выводы из четырех крупных результатов испытаний трех

различных ингибиторов SGLT2 являются весьма последовательными и четко указывают на надежные преимущества ингибиторов SGLT2 в профилактике госпитализации сердечной недостаточности. Испытания EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 и CREDENCE показали, но не доказали, что ингибиторы SGLT2 будут полезны при лечении пациентов с установленной сердечной недостаточностью. Совсем недавно плацебо-контролируемое исследование DAPA-HF оценивало влияние дапалаглифлозина на первичный результат композита ухудшения сердечной недостаточности или сердечно-сосудистой смерти у пациентов с Нью-йоркской ассоциацией сердца II, III или IV сердечной недостаточности и фракции выброса 40% или менее. Из 4744 участников исследования, 45% имели историю диабета типа 2. В среднем за 18,2 месяца, группа, назначенная на лечение dapagliflozin был более низкий риск первичного исхода (HR 0,74 (95% ДИ 0,65-0,85), более низкий риск первого ухудшения сердечной недостаточности событие (HR 0.70 (95% CI 0.59-0.83) и более низкий риск сердечно-сосудистой смерти (HR 0.82 (95% CI 0.69-0.98) по сравнению с плацебо. Влияние дапалаглифлозина на первичный результат было последовательным независимо от наличия или отсутствия диабета типа 2 (
177
). Поэтому у пациентов с диабетом 2 типа и установленным HFrEF, ингибитор SGLT2 с доказанной пользой у этой популяции пациентов рекомендуется снизить риск обострения сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти. Преимущества, которые наблюдается в этой популяции пациентов, могут представлять собой классовый эффект. Текущие испытания оценивают влияние нескольких ингибиторов SGLT2 у пациентов с сердечной недостаточностью как с уменьшенной, так и с сохраненной фракцией выброса.

Сноски

Этот раздел получил одобрение американского колледжа кардиологии.

Рекомендуемая цитата: Американская диабетическая ассоциация. Сердечно-сосудистые заболевания и управление*рисками: Стандарты медицинской помощи при диабете-2021*. Уход за диабетом 2021;44 (suppl.1):S125-S150

© 2020 году Американской диабетической ассоциацией

https://www.diabetesjournals.org/content/license

Читатели могут использовать эту статью до тех пор, как работа правильно цитируется, использование образовательных, а не для получения прибыли, и работа не изменяется. Более подробная информация доступна по https://www.diabetesjournals.org/content/license
.

Управление сердечно – сосудистыми рисками при сахарном диабете.