

служит ориентиром для принятия клинических решений у больных СД 2 типа с 4 градациями риска: низкий, умеренный, высокий или очень высокий риск. С учетом высокой распространенности ранее невыявленного диабета у пациентов с ССЗ и повышенного риска осложнений эксперты рекомендуют проведение систематического скрининга на предмет выявления диабета у всех лиц с ССЗ. С другой стороны, у всех пациентов с диабетом рекомендуется оценка риска и наличия ССЗ и ХБП [9].

Данные крупных исследований свидетельствуют о необходимости назначения агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) и/или ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ-2) у пациентов с диабетом и ССЗ с целью снижения риска осложнений в составе комплексной терапии. Долгие годы вопросам СН при диабете не уделялось должного внимания. В новых рекомендациях представлено лечение лиц с СД и хронической СН, независимо от фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), иНГЛТ-2 для уменьшения риска госпитализации по поводу СН. У пациентов с СД и ХБП рекомендуется применение иНГЛТ-2 и/или финеренона, поскольку эти препараты снижают риск ССЗ и почечной недостаточности на фоне стандартной терапии [6].

В целом, эксперты придерживаются мнения о том, что ведение пациентов с диабетом и ССЗ требует междисциплинарного подхода с участием врачей разных специальностей. Совместное принятие решений и внедрение индивидуализированной стратегии лечения может снизить бремя болезни каждого пациента. Основной целью лечения ССЗ у пациентов с диабетом является улучшение прогноза и качества жизни пациентов.

В обновленных рекомендациях содержатся новые положения по некоторым ключевым вопросам ведения пациентов с диабетом и ССЗ.

Рекомендуется придерживаться средиземноморской диеты с высоким содержанием ненасы-

щенных жиров, так как ее эффективность для снижения риска ССЗ доказана рядом крупных исследований [10].

Ряд сахароснижающих препаратов, в частности иНГЛТ-2 (эмпаглифлозин, канаглифлозин или дапаглифлозин) рекомендуются при очень высоком риске ССЗ или при наличии ССЗ у больных диабетом ввиду их способности снижать риск атеросклеротических ССЗ (АССЗ). аГПП-1 (лираглутид, семаглутид или дулаглутид) с доказанной эффективностью рекомендуются пациентам с СД 2 типа и АССЗ для уменьшения риска сердечно-сосудистых событий. Причем эта терапия может назначаться независимо от исходного или целевого уровня HbA1c и независимо от сопутствующего приема сахароснижающих препаратов [6].

При использовании низких доз аспирина и сочетания антитромботических препаратов следует рассмотреть возможность применения ингибиторов протонной помпы для предотвращения желудочно-кишечного кровотечения. При этом должен учитываться риск кровотечения в индивидуальном порядке. Многофакторный подход является основой тактики введения пациентов с диабетом и ССЗ. Группа препаратов аГПП-1 (ликсисенатид, лираглутид, семаглутид, эксенатид, дулаглутид), так же как и базальные инсулины (гларгин и деглудек) не влияют на риск госпитализации по поводу СН и может рассматриваться для лечения диабета у пациентов с СН. С учетом высокого риска развития осложнений необходимо проводить скрининг на наличие ФП с помощью рутинных методов, особенно среди лиц в возрасте старше 65 лет. Для достижения адекватного гликемического контроля у больных диабетом и ХБП могут применяться аГПП-1 (лираглутид и семаглутид) ввиду низкого риска гипогликемии и позитивного влияния на массу тела, уменьшения сердечно-сосудистого риска и альбуминурии [6].

## Диагностика сахарного диабета

В 2021 году СД по всему миру болели 537 млн человек, что составляет 10,5% населения. Ожидается, что к 2045 году это число вырастет до 783 млн случаев (12,2% населения) [1]. Это заболевание может протекать бессимптомно и поэтому не диагностируется более чем у 40% взрослых во всем мире (от 24% до 75% по регионам) [11]. Невыявленный диабет встречается часто, особенно у лиц с ССЗ. Поэтому

скрининг диабета у всех лиц с ССЗ, включая СН, рекомендуется проводить с использованием HbA1c и/или уровня глюкозы натощак. Повышенный уровень глюкозы натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л или случайный уровень глюкозы  $\geq 11,1$  ммоль/л, повышенный уровень HbA1c  $\geq 6,5\%$  или аномальный уровень орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ), уровень глюкозы в течение 2-х часов  $\geq 11,1$  ммоль/л являются диа-

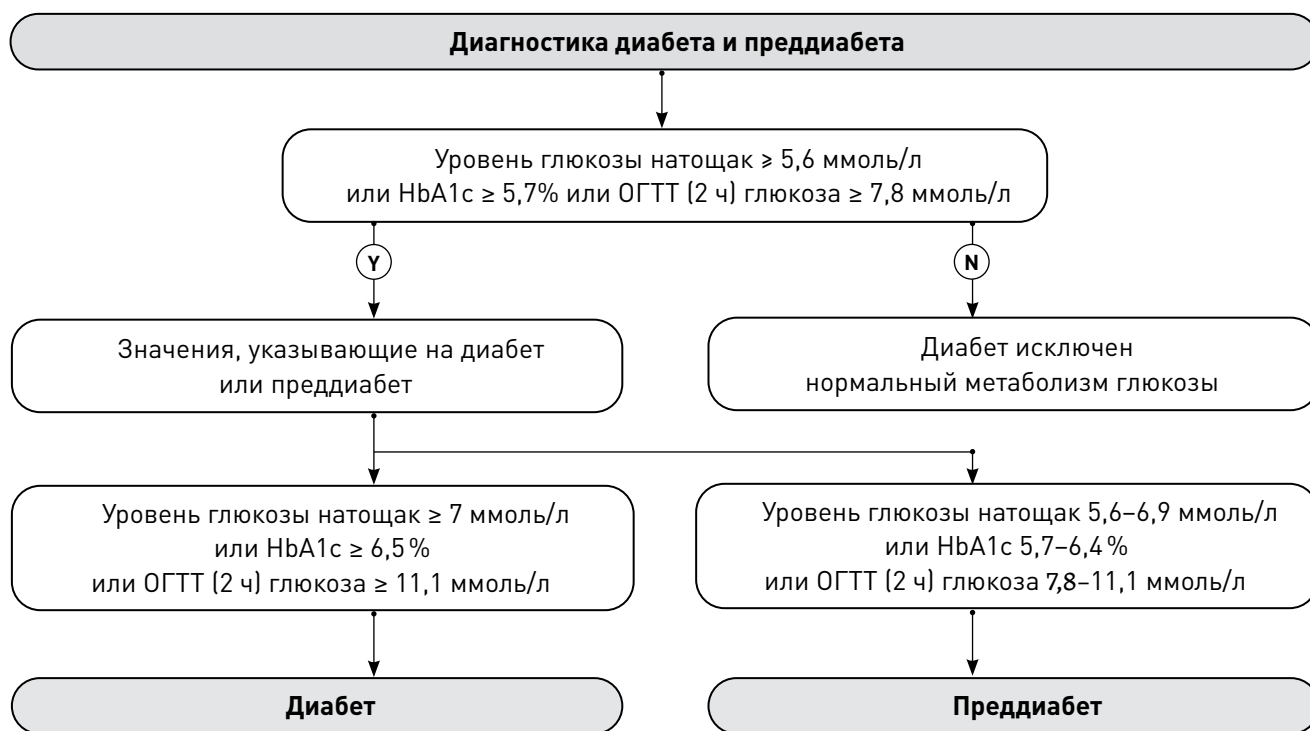


Рис. 1. Диагностика сахарного диабета

гностическими признаками диабета; при наличии симптомов достаточно одного аномального теста, тогда как при отсутствии симптомов обычно требуются два аномальных теста [12–18].

Схема диагностики диабета представлена на рис. 1.

Обращает внимание тот факт, что в обновленных рекомендациях ЕОК справедливо упоминается существование двух подходов к оценке пороговой точки для определения повышенного уровня глюкозы крови: 6,1 ммоль/л — по рекомендациям ВОЗ [13], 5,6 ммоль/л — по рекомендациям ADA [15]. В сравнении с рекомендациями ЕОК 2019 г. впервые предлагается схема диагностики диабета и преддиабета с указанием уровня глюкозы крови 5,6–6,9 ммоль/л как соответствующего диагнозу преддиабет (см. рис. 1). Таким образом, ЕОК впервые обозначило свою позицию в поддержку классификационных критериев ADA.

Следует обратить внимание, что согласно актуальным рекомендациям ВОЗ и Российской ассоциации эндокринологов, преддиабету соответствует диапазон гликемии натощак 6,1–6,9 ммоль/л [19].

### Классификация диабета

После того, как диагностирован СД, следующим шагом является определение типа диабета (табл. 1), чтобы начать соответствующее лечение [20, 21].

Эксперты ЕОК указывают, что у лиц в возрасте < 35 лет, страдающих СД, следует подозревать СД 1 типа, хотя это состояние может развиваться в любом возрасте. В качестве комментария следует отметить, что аутоиммунный диабет действительно может развиваться и в более старшем возрасте. Международная группа экспертов в такой клинической ситуации использует термин — латентный аутоиммунный диабет у взрослых [22], относящийся к группе СД 1 типа. В то же время, такой тип диабета, развившийся у лиц старше 35 лет, согласно обновленной классификации ВОЗ, рекомендовано относить к гибридной форме СД [23].

Российская ассоциация эндокринологов рекомендует продолжить использование классификации СД 1999 г., так как такой подход лежит в основе кодирования болезни по МКБ-10 [19].

Также эксперты отмечают, что сочетание СД 1 типа с инсулинорезистентностью, которое можно назвать двойным диабетом (ДД), увеличивает риск сосудистых осложнений, хотя точное определение ДД еще предстоит сформулировать.

Учитывая, что гестационный сахарный диабет (ГСД) является важным предшественником будущих кардиометаболических осложнений, женщины с ГСД в анамнезе должны регулярно проходить обследование не только на диабет, но и на наличие ССЗ.

**Классификация диабета**

Тип диабета	Патогенетические механизмы развития и клиническая картина	Диагностика
Диабет 1 типа	Аутоиммунное разрушение β-клеток поджелудочной железы. Манифестация обычно наблюдается в более молодой возрастной группе (хотя может возникнуть в любом возрасте) с коротким анамнезом осмотических симптомов (полиурия, полидипсия) и значительной потерей веса. Диабетический кетоацидоз может быть первым проявлением.	Наличие положительных антител (GAD, IA-2 и ZnT8), низких уровней С-пептида.
Диабет 2 типа	Возникает преимущественно из-за развития инсулинорезистентности или относительной недостаточности инсулина, при которой люди обычно имеют избыточный вес или страдают ожирением. Манифестация наблюдается у пожилых людей, хотя дети могут заболеть из-за растущей распространенности детского ожирения. У некоторых людей наблюдаются осмотические симптомы, но у других они могут не проявляться, чаще диабет диагностируется после появления сердечно-сосудистых осложнений.	Диагноз обычно клинический. Отрицательные антитела и высокий, нормальный или повышенный уровень С-пептида помогают поставить диагноз в неясных случаях.
Моногенные формы диабета	Возникает в результате различных мутаций в генах, участвующих в секреции инсулина и метаболизме глюкозы. Может проявляться осмотическими симптомами или может быть обнаружен во время обычного тестирования. Семейный анамнез диабета в нескольких поколениях (аутосомно-доминантный тип) должен вызывать подозрение на это заболевание.	Отрицательные антитела и обнаруживаемые уровни С-пептида с последующим генетическим тестированием, начиная с распространенных мутаций.
Вторичный диабет	Деструкция поджелудочной железы (панкреатит, муковисцидоз, рак поджелудочной железы), эндокринные причины (гормон роста и стероидные гормоны), гиперсекреция, терапевтические агенты (стероидные, антиретровирусные и противораковые препараты)	Анамнез, физическое обследование и обзор лекарственной терапии.
Стрессовая гипергликемия	Гипергликемия при поступлении в больницу, которая нормализуется после выписки. Не следует путать с впервые диагностированным диабетом.	Повышенный внутрибольничный уровень глюкозы и нормальный уровень HbA1c. Диагноз подтверждается повторным тестированием уровня глюкозы в течение нескольких недель после выписки из больницы (предпочтительно с использованием ОГТТ).
Гестационный сахарный диабет	Патофизиология связана с резистентностью к инсулину и относительным дефицитом инсулина (люди обычно имеют избыточный вес или страдают ожирением). Однако она может возникнуть и у худых женщин с преобладающим дефектом секреции инсулина.	Гипергликемия диагностируется во втором или третьем триместре беременности у лиц без явных проявлений диабета при ОГТТ беременности на сроке 24–28 недель беременности.

**Дальнейшая классификация сахарного диабета 2 типа по подгруппам**

В настоящее время существующая классификация СД в основном учитывает некоторые аспекты его развития и ориентирована на назначение лекарственной терапии. Однако необходимо учитывать такие варианты заболевания, как LADA (поздний аутоиммунный диабет взрослых) и MODY (тип диабета у детей), а также нетипичные случаи развития СД 2 типа у подростков с избыточным весом для более широкого понимания нарушений углеводного обмена. Несмотря на наличие современных методов диагностики и разработку новых лечебно-профилактических мероприятий, увеличивается количество случаев инвалидности и смертности среди трудоспособных пациентов с СД. Основной причиной таких исходов является развитие хронических сердечно-сосудистых осложнений. Учитывая новые аспекты развития нарушений углеводного обмена и их связь с клиническими

проявлениями, некоторые авторы предлагают новую классификацию СД, основанную на кластерах/подгруппах/подтипов диабета. Такой подход позволяет раньше начинать патогенетическое лечение и прогнозировать развитие хронических осложнений СД.

Впервые новые принципы классификации СД были предложены Э. Альквист с соавт. в 2018 г. Авторы проанализировали клинические данные более 10 000 больных СД старше 18 лет из скандинавских стран. На основании ведущих признаков, а именно возраста пациента на момент манифестации заболевания, индекса массы тела (ИМТ), наличия аутоантител к GAD, уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), индекса инсулинорезистентности (HOMA2-IR) и базальной секреции β-клеток (HOMA2-B) были предложены пять различных групп (кластеров) СД. Данная классификация помогает лучше спрогнозировать риск осложнений у пациентов с СД [26].

На данный момент, кластеры создавались по набору переменных и не включали ключевые сосудистые параметры, такие как маркеры воспаления и липидный профиль. Важно отметить, что в контексте сердечно-сосудистой патологии пять кластеров не смогли продемонстрировать различия в исходах заболеваний коронарных артерий и цереброваскулярных заболеваний, что ставит под сомнение их практическое использование в прогнозировании сосудистых заболеваний. Дополнительные исследования показали, что фенотипические показатели превосходят кластеры для прогнозирования конкретных исходов и, поэтому в настоящее время оценка риска на индивидуальном уровне имеет наибольшую клиническую ценность.

## Оценка сердечно-сосудистого риска у больных сахарным диабетом 2 типа

Важным пунктом рекомендаций является новая система оценки сердечно-сосудистого риска. У пациентов с СД без симптомных АССЗ или ТПОМ рекомендуется оценить риск развития ССЗ в течение ближайших 10 лет по новой шкале, специфичной для СД, — SCORE2-Diabetes [8]. При наличии АССЗ или ТПОМ риск расценивается как очень высокий. ТПОМ можно определить при наличии, как минимум, одного из перечисленного:

- расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ)  $<45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, независимо от альбуминурии;
- рСКФ 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и микроальбуминурия (соотношение альбумина к креатину 30–300 мг/г; стадия A2);
- протеинурия (соотношение альбумина к креатину  $>300$  мг/г; стадия A3);
- наличие микрососудистых заболеваний, как минимум, трех разных локализаций (например, микроальбуминурия (стадия A2) плюс ретинопатия, плюс нейропатия) [24, 25].

Категории сердечно-сосудистого риска при СД 2 типа представлены на рисунке 2.

10-летняя модель риска SCORE2-Diabetes оценивает вероятность фатальных и не смертельных сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульт) и предназначена для лиц с СД 2 типа в возрасте 40–69 лет без АССЗ или ТПОМ. SCORE2-Diabetes объединяет информацию об обычных факторах риска ССЗ (возраст, статус курения, систолическое артериальное давление (САД), уровень липопротеинов высокой плотности) со специфичными для

## Скрининг на диабет

Лица из группы высокого риска (с избыточной массой тела, ожирением, маркерами резистентности к инсулину) должны регулярно проходить обследование, особенно после 45 лет. ADA предложила простую 7-балльную систему оценки риска на основе возраста, пола, веса, физической активности, истории ГСД, наличия артериальной гипертензии (АГ) и семейного анамнеза диабета. Рекомендуется, чтобы лица с баллом  $\geq 5$  проходили обследование на диабет.

У пациентов с ССЗ (острым коронарным синдромом — ОКС, СН, ФП) наблюдается высокая распространенность диабета. Это может привести к худшим клиническим исходам. Особенно при данных острых событиях пациенты должны быть проверены на наличие диабета.

СД 2 типа данными (возраст на момент постановки диагноза диабета, уровень HbA1c и рСКФ). Модель привычно калибруется по четырем кластерам стран (низкий, средний, высокий и очень высокий риск ССЗ). Новая система стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД 2 типа представлена на рисунке 3.

Уточняется, что предложенные пороговые значения риска не являются окончательными, а скорее предназначены для того, чтобы побудить пациентов к совместному принятию решений об интенсивности лечения (например, назначения иНГЛТ-2 или агПП-1), а также о дополнительных вмешательствах.

Раздел, посвященный снижению сердечно-сосудистого риска, классически начинается с мероприятий, посвященных модификации образа жизни, которые рассматриваются как ведущая мера в лечении СД 2 типа [26]. В данном разделе значимых изменений по сравнению с предыдущими рекомендациями нами не обнаружено. У пациентов с ожирением и СД 2 типа с ССЗ или без них снижение веса в сочетании с увеличением ежедневной физической нагрузки посредством структурированных тренировок является ключевым компонентом для улучшения метаболического менеджмента и клинических исходов. Уже потеря 5% веса у пациентов с его избытком сопряжена с улучшением гликемического контроля, липидного профиля и артериального давления (АД).

Как основной вариант питания рекомендуется средиземноморская диета с добавлением оливкового масла и/или орехов, а также использо-