

Сердечно-сосудистые осложнения при сахарном диабете 2 типа: современные возможности кардиопротективной терапии

М.В. Макаровская, к.м.н.^{1,2}, А.А. Гуц¹, Д.А. Ампарцумянц^{1,2},
А.С. Рязанов, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Мария Владимировна Макаровская, marja.makarovska@mail.ru

Для цитирования: Макаровская М.В., Гуц А.А., Ампарцумянц Д.А., Рязанов А.С. Сердечно-сосудистые осложнения при сахарном диабете 2 типа: современные возможности кардиопротективной терапии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (11): 50–57.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-11-50-57

Цель. Проанализировать текущие представления о патогенезе сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете 2 типа (СД 2) и обобщить данные о кардиопротективных эффектах современных сахароснижающих препаратов.

Основные положения. СД 2 является одним из ведущих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Развитие кардиоваскулярных осложнений связано с гипергликемией, инсулинорезистентностью, липотоксичностью, окислительным стрессом и хроническим воспалением, которые способствуют прогрессированию атеросклероза и ремоделированию миокарда. Результаты крупных рандомизированных клинических исследований показали, что при приеме ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) снижается риск госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и прогрессирования хронической болезни почек, а при приеме агонистов рецепторов глюкогоноподобного пептида 1 (арГПП-1) уменьшается частота атеросклеротических сердечно-сосудистых событий. Появление двойных агонистов глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП)/ГПП-1, таких как тирзепатид, расширяет возможности кардиометаболической терапии.

Заключение. Современная терапия СД 2 направлена не только на контроль гликемии, но и на снижение сердечно-сосудистого риска. Применение препаратов с доказанной кардиопротективной эффективностью является ключевым элементом персонализированного лечения пациентов с диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, иНГЛТ-2, арГПП-1, тирзепатид, кардиопротекция

Введение

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) является одним из наиболее значимых хронических неинфекционных заболеваний современности и представляет серьезную глобальную медико-социальную проблему [1]. По данным Международной диабетической федерации, в 2024 г. число взрослых пациентов с диабетом в мире превысило 589 млн, причем значительная доля смертей в этой популяции обусловлена сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [2, 3]. Прогнозируемый рост распространенности СД до 853 млн случаев к 2050 г. подчеркивает масштаб будущей нагрузки на системы здравоохранения.

ССЗ являются ведущей причиной смертности среди пациентов с СД 2 и включают ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт, хроническую сердечную недостаточность (ХСН) и диабетическую кардиомиопатию. Наличие диабета увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений в 2–4 раза [1], а сочетание СД 2 с другими факторами риска, такими как артериальная гипертензия, ожирение и дислипидемия, формирует так называемый кардиометаболический континуум, характеризующийся прогрессирующим повреждением сосудов и миокарда. Традиционно стратегия лечения СД 2 была ориентирована преимущественно на достижение целевых

показателей гликемического контроля. Предполагалось, что снижение уровня гликированного гемоглобина позволит автоматически уменьшить риск сосудистых осложнений. Однако накопленные данные крупных рандомизированных клинических исследований последних лет продемонстрировали, что влияние гипогликемической терапии на сердечно-сосудистые исходы существенно варьирует в зависимости от фармакологического класса препаратов.

Переломным моментом в понимании роли сахароснижающей терапии стало проведение серии исследований сердечно-сосудистых исходов (cardiovascular outcome trials, CVOT), в которых было показано, что некоторые современные препараты обладают выраженными кардиопротективными свойствами, выходящими за рамки их гликемического эффекта. В частности, в исследовании EMPA-REG OUTCOME применение эмпаглифлозина сопровождалось снижением риска госпитализации по поводу СН на 35% (отношение рисков (hazard ratio, HR) 0,65; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,50–0,85; $p = 0,002$) и сердечно-сосудистой смертности на 38% (HR 0,62; 95% ДИ 0,49–0,77; $p < 0,001$), в DAPA-HF дапаглифлозин уменьшал риск ухудшения СН или сердечно-сосудистой смерти на 26% (HR 0,74; 95% ДИ 0,65–0,85; $p < 0,001$), а в EMPEROR-Reduced эмпаглифлозин снижал риск сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу СН на 25% (HR 0,75; 95% ДИ 0,65–0,86; $p < 0,001$) [4–8]. В свою очередь агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) показали способность снижать риск атеросклеротических сердечно-сосудистых событий: в LEADER лираглутид уменьшал риск основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) на 13% (HR 0,87; 95% ДИ 0,78–0,97; $p = 0,01$), в SUSTAIN-6 семаглутид – на 26% (HR 0,74; 95% ДИ 0,58–0,95; $p = 0,02$), а также снижал риск нефатального инсульта на 39% (HR 0,61; 95% ДИ 0,38–0,99; $p = 0,04$), тогда как в REWIND дулаглутид уменьшал риск MACE на 12% (HR 0,88; 95% ДИ 0,79–0,99; $p = 0,026$) [3, 8–10].

Дополнительное подтверждение кардиопротективного потенциала инкретин-ориентированной терапии было получено в исследовании SELECT, где применение семаглутида у пациентов с ожирением без СД сопровождалось снижением риска крупных сердечно-сосудистых событий на 20% (HR 0,80; 95% ДИ 0,72–0,90; $p < 0,001$) [11]. Эти результаты существенно расширили представления о механизмах действия современных сахароснижающих препаратов и привели к формированию новой концепции лечения СД 2 – кардиоренально-метаболической терапии.

Таким образом, современная диабетология и кардиология находятся на этапе значительной трансформации терапевтических подходов, где контроль гликемии рассматривается лишь как один из компонентов комплексной стратегии снижения сердечно-сосудистого риска.

Целью настоящего обзора является анализ современных представлений о патогенезе сердечно-сосудистых осложнений при СД 2 и обобщение доказательной базы применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) и арГПП-1 для профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений [4–11].

Методология поиска информации

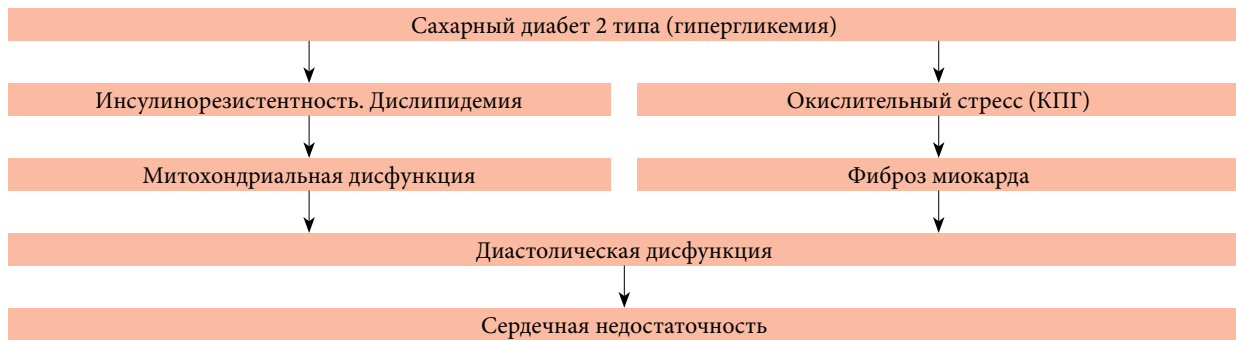
Поиск научных публикаций для данного аналитического литературного обзора проводился в международных библиографических базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar. В анализ включены публикации, посвященные патогенезу сердечно-сосудистых осложнений при СД 2, а также результатам применения современных классов сахароснижающих препаратов с доказанным кардиопротективным потенциалом.

При поиске использовались следующие ключевые слова и их комбинации: type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease, SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, tirzepatide, cardiovascular outcomes, heart failure, cardiometabolic risk. Основное внимание уделялось крупным рандомизированным клиническим исследованиям сердечно-сосудистых исходов (EMPA-REG OUTCOME, DAPA-HF, EMPEROR-Reduced, LEADER, SUSTAIN-6, REWIND и SELECT), метаанализам, систематическим обзорам и современным клиническим рекомендациям международных профессиональных сообществ.

Критериями включения были публикации на английском и русском языках, содержащие данные о патогенетических механизмах развития сердечно-сосудистых осложнений при СД 2, а также результаты клинических исследований эффективности иНГЛТ-2 и арГПП-1. Отбор публикаций осуществлялся на основании анализа названий, аннотаций и полного текста статей. В итоговый анализ были включены наиболее релевантные исследования, отражающие современные представления о кардиометаболической терапии и влиянии современных сахароснижающих препаратов на сердечно-сосудистые исходы.

Патогенез сердечно-сосудистых осложнений при СД 2

Развитие сердечно-сосудистых осложнений при СД 2 представляет собой сложный каскад патофизиологических процессов, в котором гипергликемия и инсулинорезистентность выступают в роли триггеров структурно-функциональных изменений миокарда и сосудистой стенки. Хроническая гипергликемия запускает несколько ключевых механизмов повреждения. Прежде всего активируется полиоловый путь обмена глюкозы, что ведет к накоплению сорбитола и осмотическому стрессу клеток. Образуются конечные продукты гликирования (КПГ), которые «засакривают» белки сосудистой стенки – коллаген и эластин, приводя к ригидности сосудов. Взаимодействие КПГ с соответствующими рецепторами провоцирует хроническое сосудистое воспаление. Параллельно



Патогенез диабетической кардиомиопатии

развивается окислительный стресс: избыточная продукция активных форм кислорода в митохондриях снижает биодоступность оксида азота – главного фактора расслабления сосудов. Результатом становится стойкий вазоспазм и прогрессирование артериальной гипертензии [4].

В условиях инсулинорезистентности жировая ткань начинает активно высвобождать свободные жирные кислоты, что способствует формированию характерного диабетического липидного профиля и ускоренному развитию атеросклероза [4]: повышению уровня триглицеридов, снижению липопротеидов высокой плотности и преобладанию мелких плотных частиц липопротеидов низкой плотности, которые легко проникают в сосудистую стенку и быстро окисляются, формируя основу атеросклеротической бляшки. При СД 2 атеросклероз носит диффузный характер и развивается значительно быстрее, чем в общей популяции.

Поражение сердца при СД происходит даже при отсутствии гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий – этот феномен получил название диабетической кардиомиопатии. Миокард переключается на преимущественное окисление жирных кислот, что требует больше кислорода и ведет к накоплению токсичных липидов в кардиомиоцитах (липотоксичности). Параллельно накопление гликированного коллагена в межклеточном пространстве левого желудочка способствует повышению его жесткости, что приводит к диастолической дисфункции – сердце не может полноценно расслабляться и наполняться кровью. Это ранний маркер СН с сохраненной фракцией выброса.

Инсулинорезистентность и гипергликемия напрямую стимулируют ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и симпатическую нервную систему, вызывая задержку в организме натрия и воды, спазм сосудов, увеличение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, что в конечном итоге истощает резервы миокарда.

Таким образом, формирование сердечно-сосудистых осложнений при СД 2 обусловлено комплексным взаимодействием глюкозотоксичности, липотоксичности и хронического воспаления, приводящих к прогрессирующему повреждению сосудистой стенки и миокарда. Эти факторы трансформируют

функциональные нарушения в необратимые структурные изменения – фиброз и атеросклероз, что диктует необходимость раннего назначения препаратов с доказанной кардиопротекцией.

Для лучшего понимания механизмов формирования структурных изменений миокарда при СД 2 целесообразно рассмотреть основные патофизиологические этапы развития диабетической кардиомиопатии. В современных исследованиях показано, что ключевую роль в этом процессе играют гипергликемия, инсулинорезистентность, липотоксичность и хроническое воспаление, которые приводят к митохондриальной дисфункции и ремоделированию миокарда [5, 12]. В результате формируется характерный для диабета фенотип поражения сердца, включающий диастолическую дисфункцию, интерстициальный фиброз и снижение энергетической эффективности кардиомиоцитов.

Основные патогенетические механизмы развития диабетической кардиомиопатии представлены на рисунке.

Как видно из представленной схемы, развитие диабетической кардиомиопатии является многофакторным процессом. Хроническая гипергликемия и инсулинорезистентность запускают каскад метаболических нарушений, включающий активацию окислительного стресса, образование конечных продуктов гликирования и нарушение энергетического обмена в кардиомиоцитах [13]. Эти процессы приводят к накоплению липидов в миокарде, развитию интерстициального фиброза и постепенному снижению диастолической функции левого желудочка. На поздних стадиях формируется клиническая картина СН, нередко с сохраненной фракцией выброса. Понимание патогенеза сердечно-сосудистых осложнений при СД стало основой для разработки новых терапевтических стратегий, направленных не только на контроль гликемии, но и на снижение сердечно-сосудистого риска.

Современные подходы к кардиометаболической терапии

За последние годы было проведено несколько крупных рандомизированных клинических исследований, продемонстрировавших выраженные кардиопротективные эффекты иНГЛТ-2 и арГПП-1. Результаты

Таблица 1. Ключевые клинические исследования кардиопротективных сахароснижающих препаратов

Исследование	Год	Препарат (класс)	Популяция	Размер выборки	Основные результаты
EMPA-REG OUTCOME	2015	Эмпаглифлозин (иНГЛТ-2)	СД 2 + СС3	7020	Снижение СС смертности на 38% (HR 0,62; 95% ДИ 0,49–0,77; $p < 0,001$) и госпитализации по поводу СН на 35% (HR 0,65; 95% ДИ 0,50–0,85; $p = 0,002$)
CANVAS Program	2017	Канаглифлозин (иНГЛТ-2)	СД 2 + высокий СС риск	10 142	Снижение риска МАСЕ, уменьшение прогрессирования почечной болезни
DECLARE-TIMI 58	2019	Дапаглифлозин (иНГЛТ-2)	СД 2 с СС3 или факторами риска	17 160	Снижение госпитализации по поводу СН
DAPA-HF	2019	Дапаглифлозин (иНГЛТ-2)	СН (HFrEF)	4744	Снижение риска ухудшения СН или СС смерти на 26% (HR 0,74; 95% ДИ 0,65–0,85; $p < 0,001$)
EMPEROR-Reduced	2020	Эмпаглифлозин (иНГЛТ-2)	СН со сниженной ФВ	3730	Снижение риска СС смерти или госпитализации по поводу СН на 25% (HR 0,75; 95% ДИ 0,65–0,86; $p < 0,001$)
EMPEROR-Preserved	2021	Эмпаглифлозин (иНГЛТ-2)	СН с сохраненной ФВ	5988	Снижение риска госпитализации по поводу СН
DELIVER	2022	Дапаглифлозин (иНГЛТ-2)	HFrEF / HFpEF	6263	Снижение риска ухудшения СН или СС смерти
LEADER	2016	Лираглутид (арГПП-1)	СД 2 + высокий СС риск	9340	Снижение МАСЕ на 13% (HR 0,87; 95% ДИ 0,78–0,97; $p = 0,01$) и СС смертности
SUSTAIN-6	2016	Семаглутид (арГПП-1)	СД 2 + высокий СС риск	3297	Снижение риска МАСЕ на 26% (HR 0,74; 95% ДИ 0,58–0,95; $p = 0,02$) и нефатального инсульта на 39% (HR 0,61; 95% ДИ 0,38–0,99; $p = 0,04$)
REWIND	2019	Дулаглутид (арГПП-1)	СД 2	9901	Снижение риска МАСЕ на 12% (HR 0,88; 95% ДИ 0,79–0,99; $p = 0,026$), особенно нефатального инсульта
SELECT	2023	Семаглутид (арГПП-1)	Ожирение + СС3 без диабета	17 604	Снижение риска инфаркта, инсульта и СС смерти на 20% (HR 0,80; 95% ДИ 0,72–0,90; $p < 0,001$)
SURPASS-CVOT (продолжающееся)	2024	Тирзепатид (ГИП/ГПП-1)	СД 2	~ 13 000	Оценка влияния на сердечно-сосудистые исходы

Примечание. ФВ – фракция выброса; HFrEF – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; HFmrEF – сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса; HFpEF – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

указанных исследований существенно трансформировали терапевтические подходы к ведению пациентов с СД 2 и были интегрированы в современные международные и национальные клинические рекомендации по лечению СД и ССЗ [6, 11–19]. Ключевые клинические исследования, определившие современную парадигму кардиометаболической терапии, представлены в табл. 1.

Как следует из представленных данных, иНГЛТ-2 продемонстрировали наиболее выраженное влияние на снижение риска госпитализации по поводу СН и прогрессирование хронической болезни почек (ХБП): в EMPA-REG OUTCOME госпитализация по поводу СН снижалась на 35% (HR 0,65; 95% ДИ 0,50–0,85; $p = 0,002$), а в DAPA-HF и EMPEROR-Reduced комбинированный риск ухудшения СН и сердечно-сосудистой смерти уменьшался на 26% (HR 0,74; 95% ДИ 0,65–0,85; $p < 0,001$) и 25% (HR 0,75; 95% ДИ 0,65–0,86; $p < 0,001$) соответственно. В то же время арГПП-1 показали более значимый эффект в отношении снижения атеросклеротических сердечно-сосудистых событий, включая инфаркт

миокарда и инсульт: в LEADER риск МАСЕ уменьшался на 13% (HR 0,87; 95% ДИ 0,78–0,97; $p = 0,01$), в SUSTAIN-6 – на 26% (HR 0,74; 95% ДИ 0,58–0,95; $p = 0,02$), а в REWIND – на 12% (HR 0,88; 95% ДИ 0,79–0,99; $p = 0,026$) [14, 15, 20, 21].

Таким образом, данные препараты воздействуют на различные звенья кардиометаболического континуума, что делает возможным их дифференцированное или комбинированное применение у пациентов с СД 2. иНГЛТ-2 и арГПП-1 обладают рядом сходных кардиометаболических эффектов, несмотря на принадлежность к различным фармакологическим классам, однако механизмы их действия и клинические преимущества существенно различаются. иНГЛТ-2 в большей степени влияют на гемодинамические и кардиоренальные механизмы, тогда как арГПП-1 оказывают выраженное антиатеросклеротическое действие и способствуют снижению массы тела [6, 20, 21].

Сравнительная характеристика клинических эффектов данных классов препаратов представлена в табл. 2.

Таблица 2. Сравнительная характеристика клинических эффектов иНГЛТ-2 и арГПП-1

Параметр	иНГЛТ-2	арГПП-1	Практический клинический вывод
НbA1c	Умеренное снижение НbA1c, эффект сохраняется независимо от инсулинорезистентности	Выраженное снижение НbA1c, особенно у пациентов с избыточной массой тела	арГПП-1 чаще обеспечивают более сильный гипогликемический эффект
Масса тела	Умеренное снижение массы тела за счет глюкозурии	Более выраженное снижение массы тела за счет центрального эффекта подавления аппетита и замедления опорожнения желудка	При ожирении и высоком атеротромботическом риске арГПП-1 нередко предпочтительнее
Артериальное давление	Снижают систолическое АД за счет натрийуреза и осмотического диуреза	Умеренно снижают АД преимущественно на фоне потери массы тела и улучшения эндотелиальной функции	иНГЛТ-2 особенно полезны пациентам с перегрузкой объемом и артериальной гипертензией
Госпитализации по поводу СН	Наиболее убедительное снижение риска; эффект класса подтвержден в исследованиях по HFrfEF, HFmrEF и HFpEF	Влияние на госпитализации по поводу СН менее выражено и менее стабильно в различных исследованиях	При наличии или высоком риске СН предпочтение обычно отдают иНГЛТ-2
Атеросклеротические события (МАСЕ)	Снижение МАСЕ возможно, но эффект менее выражен, чем относительно СН и почечных исходов	Более отчетливое снижение риска инфаркта миокарда, инсульта и комбинированной МАСЕ у части препаратов этого класса	При преобладании атеросклеротического фенотипа риска МАСЕ выбор арГПП-1 предпочтительнее
Инсульт ишемический	Нейтральный или умеренный эффект в большинстве исследований	Более убедительное снижение риска инсульта, особенно в крупных CVOT	Пациентам с высоким цереброваскулярным риском предпочтительно назначение арГПП-1
Почечные исходы	Выраженная ренопротекция: замедление снижения СКФ, уменьшение альбуминурии, снижение риска почечных событий	Преимущественно уменьшают альбуминурию; почечная защита есть, но обычно менее выражена, чем у иНГЛТ-2	При ХБП или кардиоренальном континууме иНГЛТ-2 являются базовым выбором
Масса миокарда и ремоделирование	Благоприятное влияние за счет разгрузки миокарда, улучшения энергетики и уменьшения интерстициального стресса	Косвенное улучшение благодаря снижению массы тела, воспаления и атеросклеротического риска	Для пациентов с СН и ремоделированием миокарда более доказано назначение иНГЛТ-2
Переносимость и типичные нежелательные явления	Генитальные микозы, риск дегидратации, осторожность при низкой СКФ и кетоацидозе в особых ситуациях	Тошнота, рвота, снижение аппетита, реже – проблемы с переносимостью со стороны ЖКТ	Выбор часто зависит от фенотипа пациента и ожидаемой переносимости
Тип пациента	СД 2 + СН; СД 2 + ХБП; пациент с перегрузкой объемом	СД 2 + ожирение; СД 2 + атеросклеротическое ССЗ; высокий риск инсульта/инфаркта	Комбинация классов рациональна у части пациентов с выраженным кардиометаболическим риском

Примечание. НbA1c – гликированный гемоглобин; АД – артериальное давление; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

Представленные данные свидетельствуют о том, что выбор оптимальной сахароснижающей терапии должен основываться не только на уровне гликемии, но и на клиническом фенотипе пациента. У пациентов с СН или ХБП предпочтение, как правило, отдают иНГЛТ-2, тогда как при наличии выраженного атеросклеротического поражения сосудов и ожирения целесообразно использование арГПП-1 [6, 21, 22].

Обсуждение

Полученные данные и результаты крупных рандомизированных клинических исследований последних лет свидетельствуют о существенном изменении парадигмы лечения пациентов с СД 2. Если ранее основным терапевтическим приоритетом считался контроль гликемии, то современные представления сместили фокус на снижение сердечно-сосудистого риска и предотвращение органных осложнений.

Кардиопротективные эффекты иНГЛТ-2 реализуются посредством нескольких механизмов. Среди них ключевыми считаются снижение внутрисосудистого объема благодаря осмотическому диурезу, уменьшению преднагрузки и постнагрузки на миокард, улучшению энергетического метаболизма кардиомиоцитов, а также снижению активности симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [13, 15]. Дополнительным важным эффектом является нефропротекция, которая играет значимую роль в замедлении прогрессирования кардиоренального континуума [4, 5, 23].

Благодаря кардиопротективным свойствам арГПП-1 улучшают эндотелиальную функцию, снижают воспалительную активность, уменьшают массу тела и благоприятно влияют на липидный профиль [14, 20, 24]. В совокупности эти эффекты

способствуют замедлению прогрессирования атеросклероза и снижению риска тромботических осложнений.

Сравнительный анализ двух классов препаратов показывает, что их клинические преимущества реализуются через различные патофизиологические механизмы. иНГЛТ-2 преимущественно влияют на гемодинамические и кардиоренальные процессы, тогда как арГПП-1 оказывают выраженное влияние на прогрессирование атеросклеротического поражения сосудов и метаболические факторы риска. Такая взаимодополняемость делает возможным их комбинированное применение у пациентов с высоким кардиометаболическим риском [21].

Следует отметить, что в современных международных и национальных клинических рекомендациях, включая данные эпидемиологических исследований, результаты крупных рандомизированных клинических испытаний, а также позиции профессиональных сообществ, подчеркивается необходимость раннего назначения препаратов с доказанной кардиопротективной эффективностью у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском [1, 7, 17, 25–27]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Американской диабетической ассоциации, выбор сахароснижающей терапии должен основываться не только на уровне гликемии, но и на наличии сопутствующих ССЗ, СН или ХБП [23].

В последние годы особое внимание исследователей привлекает концепция кардиоренального континуума, которая отражает тесную взаимосвязь между поражением сердца, почек и метаболическими нарушениями при СД 2 [15, 21, 26]. Хроническая гипергликемия, инсулинорезистентность и системное воспаление способствуют развитию как диабетической нефропатии, так и структурных изменений миокарда, формируя единый патофизиологический каскад прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений [10, 13]. В этом контексте иНГЛТ-2 приобретают особое значение, поскольку их применение сопровождается не только снижением риска госпитализаций по поводу СН, но и выраженным нефропротективным эффектом, включая замедление снижения скорости клубочковой фильтрации и уменьшение альбуминурии [4, 5, 23]. Таким образом, препараты данного класса способны воздействовать сразу на несколько ключевых звеньев кардиоренального континуума, улучшая долгосрочный прогноз пациентов с СД 2 [15, 26]. Не менее важным направлением современной кардиометаболической терапии является профилактика цереброваскулярных осложнений.

В последние годы значительное внимание исследователей привлекают новые препараты инкретинового ряда – двойные агонисты рецепторов глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида (ГИП)/ГПП-1, наиболее изученным представителем которых является тирзепатид. Физиологические механизмы действия двойных агонистов являются сложными и включают как кардиопротективные эффекты, так

и потенциально разнонаправленное влияние на сосудистую стенку: показано, что ГИП могут оказывать как антиатерогенное, так и проатерогенное действие в зависимости от типа эндотелия [28]. Механизм действия данных препаратов основан на синергичном воздействии на два ключевых инкретиновых пути, что обеспечивает более выраженное улучшение гликемического контроля, снижение массы тела и благоприятное влияние на кардиометаболические факторы риска [29]. В серии рандомизированных клинических исследований программы SURPASS было продемонстрировано, что тирзепатид обеспечивает снижение уровня HbA1c на 1,9–2,4% и массы тела на 7–12 кг в зависимости от дозы ($p < 0,001$). Эти результаты статистически значимо превосходят результаты действия ряда стандартных сахароснижающих препаратов, включая инсулин и арГПП-1 [29, 30]. В post-hoc анализах показано, что терапия тирзепатидом сопровождается достоверным снижением уровня биомаркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции ($p < 0,05$), ассоциированных с повышенным сердечно-сосудистым риском [31].

Данный препарат оказывает благоприятное влияние на липидный профиль, включая снижение уровней общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов ($p < 0,05$), а также умеренно повышает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности [32]. Кроме того, отмечено умеренное снижение систолического артериального давления на 4–6 мм рт. ст., что может иметь дополнительное клиническое значение. В исследовании SURMOUNT-1 у пациентов с ожирением без сахарного диабета при приеме тирзепатида было показано выраженное снижение массы тела (до 15–20%, $p < 0,001$), что рассматривается как важный фактор уменьшения сердечно-сосудистого риска [12].

В настоящее время продолжается крупное исследование SURPASS-CVOT, целью которого является оценка влияния тирзепатида на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с СД 2, что позволит более точно определить его место в кардиометаболической терапии [33]. Несмотря на выраженные метаболические эффекты, окончательные данные о влиянии тирзепатида на «жесткие» сердечно-сосудистые конечные точки к настоящему времени не получены, что требует осторожной интерпретации имеющихся результатов.

В современных клинических рекомендациях подчеркивается важность персонализированного подхода к выбору сахароснижающей терапии, учитывающего клинический фенотип пациента, наличие ССЗ, ХБП и факторов риска атеросклероза [19, 22, 23, 27]. Интеграция кардиологических и эндокринологических подходов к лечению пациентов с СД позволяет существенно улучшить долгосрочный прогноз и снизить частоту тяжелых сосудистых осложнений [21, 25, 26]. Таким образом, современный подход к лечению СД 2 предполагает переход от традиционной глюкоцентрической модели к концепции кардиоренально-метаболической терапии, направленной на снижение


общей смертности и улучшение долгосрочного прогноза пациентов.

Ограничения

Настоящий обзор имеет ряд ограничений. Во-первых, анализ основан преимущественно на данных крупных рандомизированных клинических исследований, что может ограничивать переносимость результатов на популяцию пациентов в реальной клинической практике. В то же время данные реальной клинической практики свидетельствуют о том, что кардиопротективные эффекты арГПП-1 могут недооцениваться врачами, что приводит к их недостаточному применению у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [34]. Во-вторых, часть современных исследований продолжается, и окончательные данные о влиянии некоторых препаратов на сердечно-сосудистые исходы будут опубликованы в ближайшие годы. Тем не менее существующая

доказательная база позволяет сделать вывод о высокой эффективности современных кардиометаболических стратегий лечения пациентов с СД 2.

Заключение

Современные сахароснижающие препараты следует рассматривать не только как средства метаболического контроля, но и как важный компонент кардиопротективной терапии. Персонализированный выбор фармакотерапии с учетом кардиоваскулярного и почечного риска позволяет реализовать концепцию кардиоренально-метаболической медицины и существенно улучшить долгосрочный прогноз пациентов с СД 2. 

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. Сахарный диабет. 2017; 20 (1): 13–41.
2. Magliano D.J., Boyko E.J. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
3. Gerstein H.C., Colhoun H.M., Dagenais G.R., et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2019; 394 (10193): 121–130.
4. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E., et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N. Engl. J. Med. 2019; 381 (21): 1995–2008.
5. Packer M., Anker S.D., Butler J., et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N. Engl. J. Med. 2020; 383 (15): 1413–1424.
6. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Claggett B., et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. N. Engl. J. Med. 2022; 387 (12): 1089–1098.
7. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M., et al.; EMPA-REG OUTCOME investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N. Engl. J. Med. 2015; 373 (22): 2117–2128.
8. Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K., et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N. Engl. J. Med. 2016; 375 (4): 311–322.
9. Deanfield J., Verma S., Scirica B.M., et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial. Lancet. 2024; 404 (10454): 773–786.
10. Mlynarska E., Czarnik W., Dzieża N., et al. Type 2 diabetes mellitus: new pathogenetic mechanisms, treatment and the most important complications. Int. J. Mol. Sci. 2025; 26 (3): 1094.
11. Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M., et al.; SELECT trial investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N. Engl. J. Med. 2023; 389 (24): 2221–2232.
12. Jastreboff A.M., Aronne L.J., Ahmad N.N., et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N. Engl. J. Med. 2022; 387 (3): 205–216.
13. Abdul-Ghani M., Del Prato S., Chilton R., DeFronzo R.A. SGLT2 inhibitors and cardiovascular risk: lessons learned from the EMPA-REG OUTCOME study. Diabetes Care. 2016; 39 (5): 717–725.
14. Moiz A., Filion K.B., Tsoukas M.A., et al. The expanding role of GLP-1 receptor agonists: a narrative review of current evidence and future directions. EClinicalMedicine. 2025; 86: 103363.
15. Preda A., Montecucco F., Carbone F., et al. SGLT2 inhibitors: from glucose-lowering to cardiovascular benefits. Cardiovasc. Res. 2024; 120 (5): 443–460.
16. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Сахарный диабет 2-го типа: клинические рекомендации против реальной клинической практики. Терапевтический архив. 2023; 95 (10): 833–838.
17. Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Агеев Ф.Т. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (11): 4083.
18. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2023 Focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur. Heart J. 2023; 44 (37): 3627–3639.
19. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes – 2024. Diabetes Care. 2024; 47 (Suppl. 1): S1–S4.

20. Chai S.Y., Zhang R.Y., Ning Z.Y., et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors improve insulin resistance and β -cell function in type 2 diabetes: a meta-analysis. *World J. Diabetes.* 2025; 16 (7): 107335.
21. Rolek B., Haber M., Gajewska M., et al. SGLT2 inhibitors vs. GLP-1 agonists to treat the heart, the kidneys and the brain. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2023; 10 (8): 322.
22. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur. Heart J.* 2020; 41 (2): 255–323. Erratum in: *Eur. Heart J.* 2020; 41 (45): 4317.
23. Wanner C., Inzucchi S.E., Lachin J.M., et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (4): 323–334.
24. Mullur N., Morissette A., Morrow N.M., Mulvihill E.E. GLP-1 receptor agonist-based therapies and cardiovascular risk: a review of mechanisms. *J. Endocrinol.* 2024; 263 (1): e240046.
25. Brown E., Heerspink H.J.L., Cuthbertson D.J., Wilding J.P.H. SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. *Lancet.* 2021; 398 (10296): 262–276.
26. Lee Y.H., Lim S., Davies M.J. Cardiometabolic and renal benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2025; 21 (12): 783–798.
27. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. М.: НМИЦ Эндокринологии, 2025.
28. Rizvi A.A., Rizzo M. The emerging role of dual GLP-1 and GIP receptor agonists in glycemic management and cardiovascular risk reduction. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2022; 15: 1023–1030.
29. Ludvik B., Giorgino F., Jódar E., et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet.* 2021; 398 (10300): 583–598.
30. Frías J.P., Davies M.J., Rosenstock J., et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2021; 385 (6): 503–515.
31. Wilson J.M., Lin Y., Luo M.J., et al. The dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist tirzepatide improves cardiovascular risk biomarkers in patients with type 2 diabetes: a post hoc analysis. *Diabetes Obes. Metab.* 2022; 24 (1): 148–153.
32. Dahl D., Onishi Y., Norwood P., et al. Effect of subcutaneous tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine on glycemic control in patients with type 2 diabetes: The SURPASS-5 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022; 327 (6): 534–545.
33. Nicholls S.J., Bhatt D.L., Buse J.B., et al. Comparison of tirzepatide and dulaglutide on major adverse cardiovascular events in participants with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease: SURPASS-CVOT design and baseline characteristics. *Am. Heart J.* 2024; 267: 1–11.
34. Krishnan S., Srivastava P.K., Attaluri J., et al. Physician perceptions of the safety and efficacy of GLP-1 receptor agonists: underestimation of cardiovascular risk reduction and discrepancies with clinical evidence. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2025; 12 (1): 19.

Cardiovascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus: Current Possibilities of Cardioprotective Therapy

M.V. Makarovskaya, PhD^{1,2}, A.A. Guts¹, D.A. Ampartsumyants^{1,2}, A.S. Ryazanov, PhD, Prof.¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

² Clinical and Diagnostic Center No. 4 of the Moscow Department of Health

Contact person: Maria V. Makarovskaya, marja.makarovska@mail.ru

Aim. To analyze current understanding of the pathogenesis of cardiovascular complications in type 2 diabetes mellitus (DM2) and summarize data on the cardioprotective effects of modern antidiabetic medications.

Key points. DM2 is one of the leading risk factors for cardiovascular disease. The development of cardiovascular complications is associated with hyperglycemia, insulin resistance, lipotoxicity, oxidative stress, and chronic inflammation, which contribute to the progression of atherosclerosis and myocardial remodeling. Results of large randomized clinical trials have shown that sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors reduce the risk of hospitalization for heart failure and progression of chronic kidney disease, while glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists reduce the incidence of atherosclerotic cardiovascular events. The advent of dual GIP/GLP-1 agonists, such as tirzepatide, expands the possibilities of cardiometabolic therapy.

Conclusion. Modern therapy for DM2 is aimed not only at glycemic control but also at reducing cardiovascular risk. The use of drugs with proven cardioprotective efficacy is a key element of personalized treatment for patients with diabetes.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease, SGLT-2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, tirzepatide, cardioprotection