DOI: 10.48612/cgma/ru1v-rf5x-mxmn

ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ И ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА (ДАННЫЕ РЕГИСТРА ОРАКУЛ II)

Ю.М. Чичков[1*], Л.О. Минушкина[2], В.А. Бражник[2, 3], М.А. Чичкова[4], Н.Р. Хасанов[5], О.И. Боева[2], Е.Д. Космачева[6], Д.А. Затейщиков[2, 3]

[1] ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

[2] ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

[3] ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

[4] ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

[5] ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань

[6] ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

PHARMACOTHERAPY CHARACTERISTICS AND OUTCOMES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND RENAL DYSFUNCTION FOLLOWING ACUTE CORONARY SYNDROME (DATA OF ORACLE II REGISTRY)

Yu.M. Chichkov[1*], L.O. Minushkina[2], V.A. Brazhnik[2, 3], M.A. Chichkova[4], N.R. Khasanov[5], O.I. Boeva[2], E.D. Kosmacheva[6], D.A. Zateyshchikov[2, 3]

[1] United Hospital with Outpatient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

[2] Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

[3] Bauman City Clinical Hospital No. 29 , Moscow, Russia

[4] Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

[5] Kazan State Medical University, Kazan, Russia

[6] Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

***E-mail:** umchichkov@mail.ru

Аннотация

Сочетание острого коронарного синдрома (ОКС), сахарного диабета (СД) 2-го типа и сниженной функции почек значительно повышает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. У данной категории пациентов фармакокинетика и фармакодинамика ключевых групп препаратов могут существенно изменяться, что требует особого подхода к выбору терапии. **Цель исследования** – изучить особенности лекарственной терапии в реальной клинической практике и их влияние на течение заболевания у больных СД 2-го типа, перенесших ОКС на фоне снижения функции почек. **Материалы и методы.** На основании данных многоцентрового проспективного регистра ОРАКУЛ II проведен анализ исходов за 12 месяцев у 361 пациента с СД 2-го типа. Сравнивали группы с сохранной (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≥ 60 мл/мин/1.73 м^2, n = 197) и сниженной (СКФ < 60 мл/мин/1.73 м^2, n = 164) функцией почек. Оценивали структуру терапии с учетом дозировок, путей элиминации препаратов и их связи с клиническими исходами. **Результаты.** У больных со сниженной СКФ отмечена более высокая частота сердечно-сосудистых осложнений (42.7 против 31.5%; p = 0.028) и летальности от всех причин (17.1 против 7.6%; p = 0.006). Прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) с преимущественным почечным путем выведения ассоциировался с увеличением летальности (17.9 против 6.1%; p = 0.024) и частоты больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) (28.2 против 14.3%; p = 0.047). Неназначение бета-адреноблокаторов статистически значимо ассоциировалось с ростом частоты MACE (45.8 против 12.5%; p = 0.004). Применение дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов было связано с повышенной летальностью (25.5 против 4.3%; p = 0.002) и частотой MACE (29.4 против 12.8%; p = 0.016). **Заключение.** Использование лекарственных средств без учета особенностей их метаболизма и коморбидного фона снижает эффективность лечения и ухудшает прогноз у больных ОКС. Необходим персонализированный выбор препаратов со сбалансированным клиренсом для оптимизации течения заболевания у пациентов с сопутствующей почечной дисфункцией.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, сахарный диабет 2-го типа, почечная дисфункция, лекарственная терапия, прогноз.

Abstract

Combination of acute coronary syndrome (ACS), type 2 diabetes mellitus (T2DM), and impaired renal function significantly increases the risk of adverse cardiovascular events. In this group of patients, pharmacokinetics and pharmacodynamics of key preparations may be substantially altered which requires a specialized approach to therapy selection. **Purpose.** To study specific features of pharmacotherapy

in the real clinical practice and its impact at the clinical course in patients with T2DM who survivedACS and had the decreased renal function. **Materials and methods.** The researchers have analyzed 12-month outcomes in 361 patients with T2DM using data of multicenter prospective registry ORACUL II. They compared groups with preserved (eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m^2, n = 197) and impaired (eGFR < 60 mL/min/1.73 m^2, n = 164) renal function. A therapy scheme was assessed using the following parameters: dosages, drug elimination pathways, their association with clinical outcomes. **Results.** Patients with reduced eGFR had a higher incidence of major adverse cardiovascular events (42.7 vs 31.5%, p = 0.028) and all-cause mortality (17.1 vs 7.6%, p = 0.006). Intake of ACE inhibitors with a primary renal elimination pathway was associated with increased mortality (17.9 vs 6.1%, p = 0.024) and Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) rate (28.2 vs 14.3%, p = 0.047). If beta-blockers were not prescribed, significant increase in MACE frequency (45.8 vs 12.5%, p = 0.004) was registered. Intake of dihydropyridine calcium channel blockers was associated with higher mortality (25.5 vs 4.3%, p = 0.002) and MACE incidence (29.4 vs 12.8%, p = 0.016). **Conclusion.** Prescription of medicamentous preparations to ACS patients without considering their metabolic pathways and comorbid background reduces treatment efficacy and worsens prognosis in such patients. A personalized selection of drugs with balanced clearance is essential to optimize clinical outcomes in patients with the concomitant renal dysfunction.

Keywords: acute coronary syndrome, type 2 diabetes mellitus, renal dysfunction, pharmacotherapy, prognosis.

***Ссылка для цитирования:* Чичков Ю.М., Минушкина Л.О., Бражник В.А., Чичкова М.А., Хасанов Н.Р., Боева О.И., Космачева Е.Д., Затейщиков Д.А. Особенности лекарственной терапии и исходы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и почечной дисфункцией после острого коронарного синдрома (данные регистра ОРАКУЛ II). Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 2: 55–61.**

Введение

Острый коронарный синдром (ОКС) сохраняет статус одной из ведущих причин смертности в мире, что диктует необходимость своевременного и патогенетически обоснованного фармакологического вмешательства [1]. Особую клиническую сложность представляет коморбидное течение ОКС в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и почечной дисфункцией. Согласно данным крупных популяционных исследований, распространенность сниженной функции почек среди данной категории пациентов достигает 10–12%.

Сочетание указанных патологий оказывает синергетический эффект на прогноз заболевания: наличие СД и хронической болезни почек (ХБП) кратно увеличивает риск развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE). В частности, при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1.73 м^2 летальность от кардиальных причин возрастает на 57%, а риск развития нефатального инфаркта миокарда – на 33% [2, 3].

Помимо ухудшения прогноза, снижение СКФ существенно модифицирует фармакокинетический и фармакодинамический профили препаратов базисной терапии ОКС. Изменение клиренса и периода полувыведения лекарственных средств создает предпосылки для их метаболической кумуляции и повышения риска побочных эффектов. В этой связи анализ рутинной клинической практики позволяет оценить адекватность выбора режимов дозирования и их влияние на исходы заболевания в реальных условиях.

Цель исследования – изучение особенностей лекарственной терапии в реальной клинической практике и их влияния на течение заболевания у больных СД 2-го типа, перенесших ОКС на фоне снижения функции почек.

Материалы и методы

В исследование включены данные 361 пациента с СД 2-го типа – участников многоцентрового проспективного регистра ОРАКУЛ II, перенесших ОКС и выписанных из стационара после индексной госпитализации. Протокол и критерии включения в регистр были подробно описаны ранее [4].

Функциональное состояние почек оценивали по уровню креатинина сыворотки крови при поступлении с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI. Пациенты со значениями СКФ < 60 мл/мин/1.73 м^2 были выделены в группу сниженной функции почек.

В течение 12 месяцев после индексного события регистрировались: летальность от всех причин, повторный ОКС и нарушение мозгового кровообращения (НМК). Комбинированная конечная точка (ККТ) включала все случаи смерти и первичные эпизоды нефатальных сердечно-сосудистых событий.

Для анализа фармакотерапии препараты классифицировались по типу метаболизма и путям элиминации (почечный, сбалансированный, преимущественно печеночный) согласно данным Государственного реестра лекарственных средств.

Ингибиторы АПФ разделены на группы с почечным (лизиноприл, эналаприл, зофеноприл, рамиприл) и сбалансированным (фозиноприл, периндоприл) клиренсом.

Бета-адреноблокаторы классифицированы на преимущественно метаболизируемые в печени (метопролол, карведилол) и преимущественно элиминируемые почками (бисопролол, атенолол).

Блокаторы кальциевых каналов разделены на дигидропиридиновые (амлодипин, нифедипин) и недигидропиридиновые (верапамил).

Дополнительно в группе пациентов со сниженной СКФ проведена категоризация блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) по уровням дозирования: низкие (минимальные), средние и целевые (максимальные) дозы.

Статистический анализ выполнен с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.0. Проверку нормальности распределения количественных данных проводили с использованием критериев Колмогорова – Смирнова или Шапиро – Уилка. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M ± SD). Для сравнения двух независимых выборок при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, в иных случаях – непараметрические методы (U-критерий Манна –

Таблица 1

Клиническая характеристика и лекарственная терапия в зависимости от функции почек

Параметр		СКФ < 60, мл/мин/1.73 м² (n = 164)	СКФ ≥ 60, мл/мин/1.73 м² (n = 197)	p
Мужчины, n (%)		61 (37.2)	119 (60.4)	< 0.001
Возраст при включении, лет		71.07 ± 9.57	62.97 ± 10.42	< 0.001
ИМТ, кг/м²		29.94 ± 4.98	29.93 ± 5.75	0.992
ОКСПST, n (%)		41 (25.0)	67 (34.0)	0.055
ЧКВ при индексном событии, n (%)		128 (78.0)	166 (84.3)	0.046
Killip II–IV, n (%)		57 (34.8)	34 (17.3)	< 0.001
Killip IV, n (%)		10 (6.1)	0 (0.0)	< 0.001
Анамнез АГ, n (%)		156 (95.1)	183 (92.9)	0.570
Анамнез ИБС, n (%)		141 (86.5)	137 (69.5)	< 0.001
Анамнез ИМ, n (%)		72 (43.9)	69 (35.0)	0.085
Анамнез ЧКВ, n (%)		26 (15.9)	35 (17.8)	0.629
Анамнез МА, n (%)		37 (22.6)	26 (13.2)	0.045
Анамнез НМК, n (%)		30 (18.3)	18 (9.1)	0.019
Анамнез ХСН, n (%)		116 (70.7)	105 (53.3)	0.002
Дислипидемия, n (%)		112 (68.3)	133 (67.5)	0.333
ЗПА в анамнезе, n (%)		58 (35.4)	55 (27.9)	0.082
Курение, n (%)		19 (11.6)	48 (24.4)	0.005
Гемоглобин, г/л		128.88 ± 20.59	137.21 ± 18.92	< 0.001
Глюкоза, ммоль/л		11.39 ± 4.73	10.92 ± 4.75	0.347
Глюкоза > 7.2 ммоль при поступлении, n (%)		133 (81.1)	151 (76.6)	0.249
Креатинин, мкмоль/л		126.97 ± 59.37	81.67 ± 16.18	< 0.001
СКФ, мл/мин/1.73 м²		45.56 ± 11.06	82.50 ± 17.62	< 0.001
Блокаторы РААС, n (%)		148 (90.2)	183 (92.9)	0.364
иАПФ, n (%)	Все	127 (74.4)	155 (80.7)	0.777
	С почечным путем выведения	78 (47.5)	98 (49.7)	0.680
	Со сбалансированным путем выведения	49 (29.9)	57 (28.9)	0.845
БРА, n (%)		21 (12.8)	28 (14.2)	0.698
Блокаторы РААС, n (%)	Минимальные дозы	58 (35.4)	Анализ не проводили	–
	Средние дозы	48 (29.3)	Анализ не проводили	–
	Максимальные дозы	43 (26.2)	Анализ не проводили	–
БАБ, n (%)	Все	139 (84.8)	177 (89.8)	0.145
	С преимущественным метаболизмом в печени	75 (46.0)	97 (50.3)	0.507
	С преимущественным почечным клиренсом	64 (39.3)	80 (41.5)	0.760
	Без терапии	25 (15.2)	20 (10.2)	0.145
БКК, n (%)	Недигидропиридиновые	1 (0.6)	1 (0.6)	0.897
	Дигидропиридиновые	51 (31.1)	47 (23.9)	0.124

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ОКСПST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, МА – мерцательная аритмия, НМК – нарушение мозгового кровообращения, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЗПА – заболевание периферических артерий, РААС – блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, БАБ – бета-адреноблокаторы, БКК – блокаторы кальциевых каналов.

Таблица 2

Клинические исходы у пациентов в зависимости от функции почек и лекарственной терапии

Параметр	Смерть			Повторный ОКС			MACE		
	снижение функции почек	N функция почек	p	снижение функции почек	N функция почек	p	снижение функции почек	N функция почек	p
Общее число КТ	28 (17.1%)	15 (7.6%)	0.006	21 (12.8%)	20 (10.2%)	0.430	70 (42.7%)	62 (31.5%)	0.028
Блокаторы РААС									
Не назначены	4 (25.0%)	1 (7.1%)	0.196	2 (12.5%)	2 (14.3%)	0.854	6 (37.5%)	2 (14.3%)	0.090
иАПФ почечный путь выведения	14 (17.9%)	6 (6.1%)	0.024	11 (14.1%)	10 (10.2%)	0.510	22 (28.2%)	14 (14.3%)	0.047
иАПФ сбалансированный путь выведения	9 (18.4%)	3 (5.3%)	0.054	7 (14.3%)	7 (12.3%)	0.713	11 (22.4%)	9 (15.8%)	0.377
БРА	1 (4.8%)	5 (17.9%)	0.171	2 (9.5%)	4 (14.3%)	0.528	3 (14.3%)	7 (25.0%)	0.321
Дозы блокаторов РААС									
Низкие	9 (15.8%)	8 (11.4%)	0.471	6 (10.5%)	9 (12.9%)	0.667	15 (26.3%)	12 (17.1%)	0.228
Средние	9 (18.8%)	4 (6.1%)	0.036	7 (14.6%)	3 (4.5%)	0.114	11 (22.9%)	7 (10.6%)	0.171
Максимальные	6 (14.0%)	2 (4.5%)	0.127	7 (16.3%)	7 (15.9%)	0.727	10 (23.3%)	10 (22.7%)	0.690
Бета-адреноблокаторы									
БАБ не назначались	7 (29.2%)	1 (6.3%)	0.080	5 (20.8%)	1 (6.3%)	0.061	11 (45.8%)	2 (12.5%)	0.004
БАБ с преимущественным метаболизмом в печени	14 (18.7%)	9 (9.3%)	0.073	6 (8.0%)	10 (10.3%)	0.515	17 (22.7%)	16 (16.5%)	0.462
БАБ с преимущественным почечным клиренсом	7 (10.9%)	5 (6.3%)	0.323	10 (15.6%)	10 (12.5%)	0.673	13 (20.3%)	12 (15.0%)	0.487
Блокаторы кальциевых каналов									
БКК не назначены	15 (13.4%)	13 (8.7%)	0.368	14 (12.5%)	20 (13.4%)	0.724	27 (24.1%)	26 (17.4%)	0.395
БКК НДГ	0	0	0.993	0	0	0.997	0	0 (0.0%)	0.997
БКК ДГ	13 (25.5%)	2 (4.3%)	0.002	8 (15.7%)	3 (6.4%)	0.065	15 (29.4%)	6 (12.8%)	0.016

Примечание. MACE – неблагоприятное сердечно-сосудистое событие, блокаторы РААС – блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, БАБ – бета-адреноблокаторы, БКК-НДГ – недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, БКК-ДГ – дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов.

Уитни). Сравнение категориальных величин проводили с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона.

Результаты

В исследуемой когорте у 164 пациентов было выявлено снижение СКФ менее 60 мл/мин/1.73 м^2, у 197 пациентов показатели СКФ либо превышали, либо были равными 60 мл/мин/1.73 м^2. Возраст в пациентов с нормальной функцией почек составил 62.97 ± 11.65 года ($p < 0.001$). Пациенты со снижением функции почек при поступлении имели более отягощенный сердечно-сосудистый анамнез, выше класс острой сердечной недостаточности по Killip, им реже проводили первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), чем пациентам с нормальной функцией почек (78.0 против 84.3%; $p = 0.046$) (табл. 1).

Вне зависимости от наличия сопутствующего снижения функции почек большему числу наблюдаемых пациентов назначались блокаторы РААС с преимущественным назначением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Пациентам со снижением СКФ чаще назначались препараты со сбалансированным путем выведения, чем пациентам с нормальной функцией почек. Блокаторы рецепторов ангиотензина чаще назначали пациентам без снижения функции почек – 14.2 против 12.8%, однако различия между группами по вышеуказанным параметрам были статистически недостоверны. Также следует отметить, что пациентам со сниженной функцией почек более часто назначали препараты из группы блокаторов РААС в низких дозах, реже – в средних, и еще реже – в максимальных дозах (35.4, 29.3 и 26.2% соответственно).

При выписке из стационара пациентам с нормальной функцией почек чаще назначали прием бета-адреноблокаторов, однако различия не достигли статистической значимости (84.8 против 89.8%, $p = 0.145$). Частота назначения бета-адреноблокаторов с преимущественно почечным путем элиминации (бисопролол, атенолол) также не различалась между группами пациентов со сниженной и сохранной функцией почек (41.5 против 39.3%, $p = 0.760$).

Дигидропиридиновые антагонисты кальция чаще назначали пациентам со снижением функции почек, однако различия между группами были недостоверны (31.1 против 23.9%, $p = 0.124$).

Анализ исходов заболевания

В течение одного года наблюдений в группе пациентов со снижением функции почек достоверно чаще регистрировали общее число неблагоприятных сердеч-

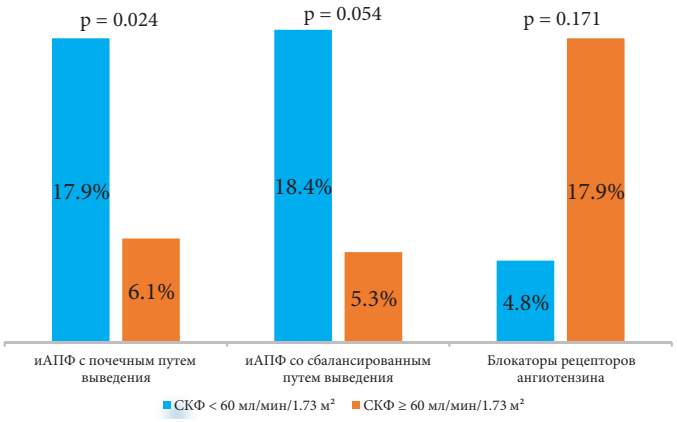

Рис. 1.1. Клинические исходы (смерть от всех причин) в зависимости от приема препаратов из группы блокаторов РААС

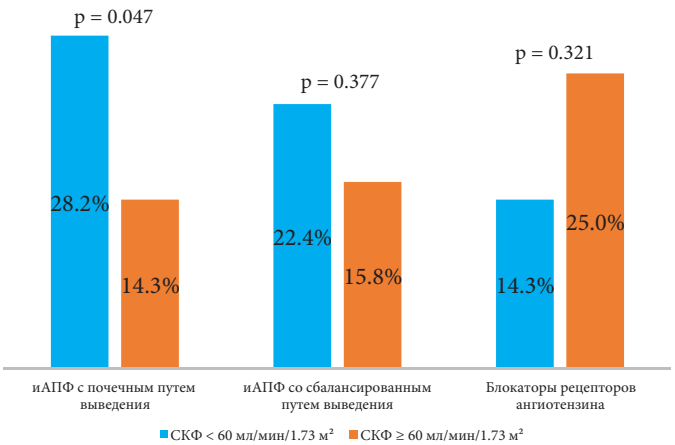

Рис. 1.2. Клинические исходы (MACE) в зависимости от приема препаратов из группы блокаторов РААС

но-сосудистых событий (42.7 против 31.5%, p = 0.028) и смерти от любых причин (17.1 против 7.6%, p = 0.006) (табл. 2). В данной группе было зарегистрировано большее число повторных эпизодов ОКС в течение одного года наблюдений (12.8 против 10.2%; p = 0.430), однако выявленные различия между группами статистически недостоверны (табл. 2).

Назначение иАПФ с почечным путем выведения у пациентов с сопутствующим снижением функции почек ассоциировано как с повышенной летальностью в течение года после ОКС (17.9 против 6.1%, p = 0.024), так и с увеличением частоты зарегистрированных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включающих смерть от любых причин (рис. 1.1), повторный ОКС или НМК (28.2 против 14.3%, p = 0.047) (рис. 1.2). При сравнении иАПФ со сбалансированным путем выведения и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) достоверных статистических различий между группами получено не было. При сравнительной оценке влияния доз блокаторов РААС было выявлено, что пациенты с сопутствующим снижением функции почек имеют более высокую частоту смертности на всех уровнях дозировки препарата, однако статистически это подтверждено только у пациентов, принимающих средние дозы препаратов (p = 0.036).

При анализе ассоциации бета-адреноблокаторов с течением заболевания установлено, что пациенты со сниженной функцией почек характеризовались

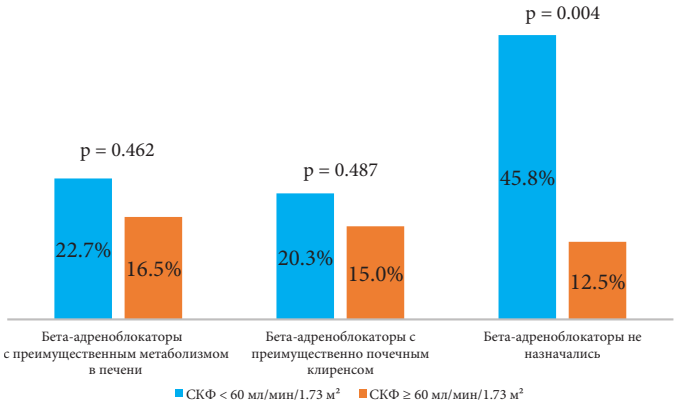

Рис. 2. Клинические исходы (MACE) в зависимости от приема препаратов из группы бета-адреноблокаторов

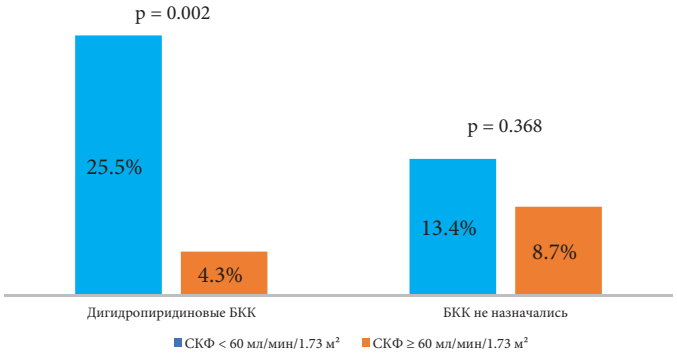

Рис. 3.1. Клинические исходы у пациентов (смерть от всех причин), принимающих блокаторы кальциевых каналов

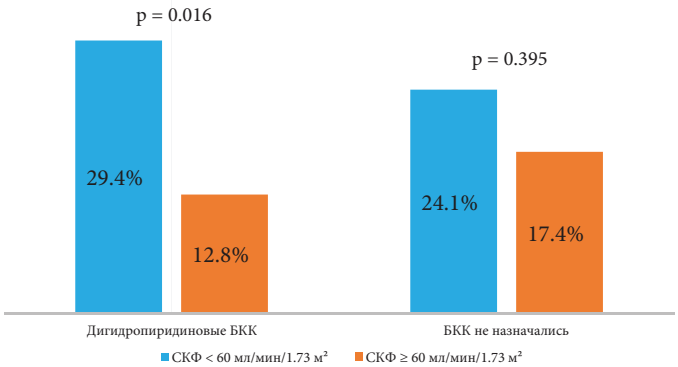

Рис. 3.2. Клинические исходы (MACE) у пациентов, принимающих блокаторы кальциевых каналов

более высокой летальностью независимо от выбора конкретного препарата из группы бета-блокаторов, однако статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было (p > 0.05). Вместе с тем отсутствие бета-адреноблокатора в составе базисной терапии ассоциировалось с неблагоприятным течением (более частым развитием сердечно-сосудистых событий) у пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (45.8 против 12.5%, p = 0.004) (рис. 2).

Использование дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов ассоциировано с повышенной частотой летальности от любых причин (рис. 3.1), а также с увеличением частоты основных сердечно-сосудистых событий у пациентов со снижением функции почек (25.5 против 4.3%, p = 0.002 и 29.4 против 12.8%, p = 0.016 соответственно) (рис. 3.2).

Обсуждение

У пациентов с ОКС сочетание СД и снижения функции почек существенно увеличивает риск нефатальных сердечно-сосудистых событий и смертности [5, 6]. По данным исследования Y.T. Chang и соавт., сочетание СД на фоне сниженной функции почек может являться изначальным фактором высокого риска развития ОКС [7].

При сравнении групп пациентов с нарушенной и нормальной функцией почек у больных с СКФ менее 60 мл/мин/1.73 м² была отмечена значительно более высокая частота смертности от всех причин в течение года наблюдения, однако эта группа пациентов была значительно старше, что могло повлиять на различия в уровне смертности. Отсутствие статистической значимости различий может быть связано с ограниченным размером выборки, что снижает статистическую мощность исследования.

В условиях реальной клинической практики показатель СКФ при назначении лекарственной терапии практически не учитывали. Лекарственные средства, имеющие элиминацию через почки, назначали в равной степени как пациентам со сниженной, так и с нормальной функцией почек. При применении иАПФ с почечным клиренсом регистрировали значительно более высокую частоту летальности от всех причин, а также основных сердечно-сосудистых событий у пациентов со сниженной функцией почек по сравнению с группой пациентов, получавших иАПФ со сбалансированным клиренсом или блокаторы рецепторов ангиотензина. В то же время при использовании иАПФ со сбалансированным клиренсом или БРА частота летальных исходов и MACE в течение периода наблюдения не имели статистически значимых различий между этими группами. Это может свидетельствовать о том, что в случае снижения уровня СКФ назначение препаратов с более сбалансированным клиренсом или блокаторов рецепторов ангиотензина может быть более безопасным и не сопровождается таким значительным ухудшением прогноза, как использование иАПФ с почечным клиренсом. Это может быть связано с тем, что у пациентов с почечной недостаточностью препараты с преимущественно почечным клиренсом накапливаются, требуя коррекции дозы, в то время как препараты со сбалансированным клиренсом не нуждаются в коррекции дозы даже при тяжелой почечной дисфункции [8, 9]. В недавнем исследовании C. Xie и соавт. (2025) предположили, что БРА могут иметь преимущество перед иАПФ в отношении смертности и MACE, но для подтверждения этого необходимы дальнейшие исследования [10].

Отсутствие назначения бета-адреноблокаторов у пациентов со снижением функции почек ассоциируется со значительно повышенным риском основных сердечно-сосудистых событий. Это может быть связано с неспособностью контролировать симпатическую активацию, а также с отсутствием защиты от патологического ремоделирования миокарда и гипердинамической реакции сердца. Без блокирования бета-адренергических рецепторов в условиях снижения функции почек увеличивается вероятность прогрессирования сердечной недостаточности, инфарктов миокарда и инсультов. Данные крупных рандомизированных контролируемых исследований подтверждают эффективность бета-адреноблокаторов при различных уровнях снижения СКФ. В исследовании MERIT-HF у пациентов с рСКФ < 45 мл/мин/1.73 м² отношение рисков метопролол/плацебо составило 0.41 (95%-ный доверительный интервал 0.25–0.68), что указывает на снижение риска почти на 60%. Аналогичные результаты получены в исследовании CIBIS-II, где бисопролол значительно снижал общую смертность во всех квартилях исходной СКФ [11].

Прием дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов у пациентов со сниженной функцией почек в нашем исследовании был связан с повышенной частотой летальных исходов и неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями в течение одного года наблюдений после перенесенного ОКС. Возможно, это было связано с тем, что препараты данной группы БКК преимущественно расширяют афферентную артериолу, что может повышать внутриклубочковое давление и усугублять протеинурию, особенно при отсутствии блокады РААС. В исследованиях было показано, что дигидропиридиновые БКК ассоциированы с повышенным риском тяжелой альбуминурии (отношение рисков (ОР) 1.29) и почечной недостаточности (ОР 1.66) у пациентов без блокады РААС, но эти риски нивелируются при совместном применении с ингибиторами РААС [12, 13]. В настоящее время в руководствах Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2021 и Kidney Dis ease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) 2022 рекомендованы длительнодействующие дигидропиридиновые БКК как разумный выбор второй или третьей линии при нарушении функции почек, особенно в комбинации с ингибиторами РААС при протеинурии. Более того, некоторые новые дигидропиридины (лерканидипин, манидипин) могут оказывать нефропротективное действие [14, 15]. В представленном исследовании подобные препараты не использовали.

Заключение

У пациентов с СД 2-го типа и сопутствующей почечной дисфункцией выявлен более тяжелый профиль факторов сердечно-сосудистого риска, ассоциированный с повышенной годовой смертностью после выписки из стационара.

Анализ реальной клинической практики показал недостаточный учет функционального состояния почек при выборе схем фармакотерапии: препараты с преимущественно почечным путем элиминации назначали с одинаковой частотой как пациентам с сохранной функцией почек, так и лицам со сниженной СКФ. При этом использование ингибиторов АПФ с почечным клиренсом у больных с почечной дисфункцией сопровождалось достоверным увеличением частоты летальных исходов и сердечно-сосудистых осложнений, в то время как применение препаратов со сбалансированным клиренсом демонстрировало более благоприятный профиль безопасности.

Отсутствие терапии бета-адреноблокаторами значимо коррелировало с ростом числа неблагоприятных кардиальных событий, что подтверждает их ключевую роль в комплексной кардиопротекции у данной категории больных. В то же время применение дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов было ассоциировано с ухудшением прогноза и увеличением летальности.

Полученные результаты подчеркивают необходимость персонализированного подхода к лечению пациентов с сочетанием СД и почечной дисфункции. Обязательный учет фармакокинетических характеристик лекарственных средств и выбор препаратов со сбалансированным путем выведения являются необходимыми условиями для оптимизации клинических исходов и повышения безопасности терапии в реальной практике.

Литература

1. Sarnak M.J. et al. Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – No. 14 (74). – P. 1823–1838. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.1017.
2. Moayad Al-Azzawy S. et al. Prevalence and prognostic importance of chronic kidney disease in patients with coronary heart disease Results from the combined EUROASPIRE IV and V studies // European Journal of Preventive Cardiology. – 2025. – No. 29. – P. zwaf528. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaf528.
3. Schnetzer L. et al. Type 2 diabetes and chronic kidney disease as long-term predictors of cardiovascular events in patients with coronary artery disease // European Journal of Clinical Investigation. – 2025. – V. 55. – No. 3. DOI: 10.1111/eci.14374.
4. Минушкина Л.О. и др. Острый коронарный синдром у больных с сахарным диабетом: объединенные данные многоцентровых наблюдательных исследований ОРАКУЛ I и ОРАКУЛ II // Терапия. – 2019. – Т. 5. – №1 (27). – С. 68–80. [Minushkina L.O. et al. Acute coronary syndrome in patients with diabetes mellitus: unified data of multicenter observational trials ORACLE I and ORACLE II // Therapy. – 2019. – V. 5. – No. 1 (27). – P. 68–80. In Russian]. DOI: 10.18565/therapy.2019.1.68-80.
5. Gupta R. et al. Association of type 2 diabetes with coronary risk factors, clinical presentation, angiography, coronary interventions and follow-up outcomes: a single centre prospective registry // Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. – 2023. – No.17. DOI: 10.1016/j.dsx.2023.102709.
6. Liosis S. et al. Effect of renal insufficiency and diabetes mellitus on in-hospital mortality after acute coronary syndromes treated with primary PCI. Results from the ALKK PCI Registry // International Journal of Cardiology. – 2019. – No. 292. – P. 43–49. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.04.071.
7. Chang Y.T. et al. Separate and joint effects of diabetes mellitus and chronic kidney disease on the risk of acute coronary syndrome: a population-based cohort study // Medicine. – 2014. – V. 93. – No. 28. – P. 261. DOI: 10.1097/MD.0000000000000261.
8. Damman K. et al. Current evidence on treatment of patients with chronic systolic heart failure and renal insufficiency: Practical considerations from published data // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – V. 63. – No. 9. – P. 853–871. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.031.
9. Hoyer J. et al. Clinical pharmacokinetics of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors in renal failure // Clinical pharmacokinetics. – 1993. – V. 24. – No. 3. – P. 230–254. DOI: 10.2165/00003088-199324030-00005.
10. Xie C. et al. Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin receptor blockers: multidatabase target trial emulation studies // Hypertension. – 2025. – V. 82. – No. 12. – P. 2072–2081. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.25549.
11. Rangaswami J. et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. – 2019. – V. 139. – No. 16. – P. 840–878. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000664.
12. Blum M.F. et al. Dihydropyridine Calcium Channel Blockers and Kidney Outcomes // Journal of General Internal Medicine. – 2024. – V. 39. – No. 10. – P. 1880–1886. DOI: 10.1007/s11606-024-08762-2.
13. Moore K.H. et al. Questioning the renoprotective role of L-type calcium channel blockers in chronic kidney disease using physiological modeling // American journal of Renal Physiology. – 2021. – V. 321. – No. 4. – P. 548–557. DOI: 10.1152/ajprenal.00233.2021.
14. Drawz P.E. et al. KDOQI US Commentary on the 2021 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in CKD // American Journal of Kidney Diseases. – 2022. – V. 79. – No. 3. – P. 311–327. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.09.013.
15. Lido P. et al. Choosing the right calcium channel blocker for patients with hypertension and proteinuric chronic kidney disease // Current Medical Research and Opinion. – 2025. – V. 41. – No. 7. – P. 1333–1351. DOI: 10.1080/03007995.2025.2544594.