

Том 11, № 40 (приложение), декабрь 2023
ISSN: 2311-1623 (Print)
ISSN: 2311-1631 (Online)
<http://www.heart-vdj.com>



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

International Heart and Vascular Disease Journal

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Обновленные европейские
рекомендации по лечению
сердечно-сосудистых
заболеваний
при сахарном диабете
2023: мнение российских
экспертов

Главный редактор: **Мамедов М. Н.**
Зам. главного редактора: **Канорский С. Г.**
Главные консультанты: **Nathan Wong,**
Richard Williams

Содержание

Резюме	4
Список сокращений	8
Обновленные европейские рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете: что нового?	5
Диагностика сахарного диабета	8
Классификация диабета	9
Дальнейшая классификация сахарного диабета 2 типа по подгруппам	10
Скрининг на диабет	11
Оценка сердечно-сосудистого риска у больных сахарным диабетом 2 типа	11
Снижение сердечно-сосудистого риска у пациентов с диабетом:	
цели и методы лечения	13
Образ жизни и диабет	13
Гликемические цели	16
Снижение риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете с помощью сахароснижающих препаратов	17
Препараты, снижающие уровень глюкозы, с сердечно-сосудистой эффективностью, продемонстрированной в специальных исследованиях сердечно-сосудистых исходов	17
Сердечно-сосудистые аспекты применения старых сахароснижающих препаратов, не проверенных в специальных исследованиях сердечно-сосудистых исходов	19
Артериальное давление и диабет	21
Скрининг и диагностика	21
Цели лечения	21
Влияние изменения образа жизни и снижения веса	21
Фармакологическое лечение больных сахарным диабетом	22
Изменение артериального давления при приеме сахароснижающих средств	22
Специфичные для пола аспекты	22
Липиды и диабет	23
Цели лечения	23
Гиполипидемические средства	24
Новые препараты, снижающие уровень холестерина	25
Антитромботическая терапия при сахарном диабете	25
Пациенты без симптомных атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний или реваскуляризации в анамнезе	25
Пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или реваскуляризацией без показаний к длительной пероральной антикоагулянтной терапии	26
Пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или реваскуляризацией, нуждающиеся в длительном приеме пероральных антикоагулянтов	27
Профилактика желудочно-кишечных кровотечений	27
Многофакторный подход к управлению факторами риска при диабете	27
Лечение ишемической болезни сердца при сахарном диабете	28
Реваскуляризация миокарда в популяции больных сахарным диабетом	29
Острый коронарный синдром и сахарный диабет. Клиническая картина и диагностика	29
Сердечная недостаточность и сахарный диабет	31
Скрининг и диагностика	31
Лечение сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом	32

Имплантируемые устройства и кардиохирургия	35
Лечение сердечной недостаточности с умеренно сниженной фракцией выброса	35
Лечение пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса	36
Профиль безопасности сахароснижающих средств у пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа	37
Аритмии сердца при сахарном диабете	38
Фибрилляция предсердий	38
Хроническая болезнь почек и сахарный диабет	40
Хроническая болезнь почек	40
Сахарный диабет 1 типа и сердечно-сосудистые заболевания	42
Личностно-ориентированная помощь	43



Обновленные европейские рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2023: мнение российских экспертов

**Мамедов М. Н., Канорский С. Г., Мкртумян А. М., Друк И. В., Арабидзе Г. Г.,
Бондаренко И. З., Дудинская Е. Н., Никифоров В. С., Гафаров В. В., Уметов М. А.,
Константинов В. О., Кошельская О. А., Цыганкова О. В., Ворохобина Н. В.,
Журтова И. Б., Чепыгова К. О., Ахундова Х. Р.**

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мамедов Мехман Ниязиевич, д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7131-8049

Канорский Сергей Григорьевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар, Россия. ORCID: 0000-0003-1510-9204

Мкртумян Ашот Мусаелович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-1316-5245

Друк Инна Викторовна, д-р мед. наук, заведующая кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ, Омск, Россия. ORCID: 0000-0001-8317-7765

Арабидзе Григорий Гурамович, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой терапии и подростковой медицины, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-3370-3506

Бондаренко Ирина Зиятовна, д-р мед. наук, главный научный сотрудник отдела кардиологии и сосудистой хирургии Института диабета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-5178-6029

Дудинская Екатерина Наильевна, д-р мед. наук, заведующая лабораторией возрастных метаболических эндокринных заболеваний Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАУ ВО РНИМУ им Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7891-6850

Никифоров Виктор Сергеевич, д-р мед. наук, профессор, декан медико-биологического факультета, профессор кафедры функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0001-7862-0937

Гафаров Валерий Васильевич, д-р мед. наук, профессор, руководитель лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0001-5701-7856

Уметов Мурат Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии КБГУ, главный внештатный специалист, клинический фармаколог Министерства здравоохранения и курортов КБР заведующий кафедрой факультетской терапии КБГУ, Нальчик, Россия. ORCID: 0000-0001-6575-3159

Константинов Владимир Олегович, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Министерства Здравоохранения РФ, руководитель центра диагностики, профилактики и лечения атеросклероза и дислипидемий, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0001-6777-8456

Кошельская Ольга Анатольевна, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник НИИ кардиологии ФГБУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия. ORCID: 0000-0002-6679-1269

Цыганкова Оксана Васильевна, д-р мед. наук, профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-0207-7063

Ворохобина Наталья Владимировна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии им. акад. В.Г. Баранова, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0002-9574-105X

Журтова Инесса Борисовна, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии Медицинской академии КБГУ им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия. 0000-0003-0668-1073

Чепыгова Кристина Олеговна, мл. науч. сотр. лаборатории возрастных метаболических нарушений ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр, ФГАОУ ВО «РНМИУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия.

Ахундова Хумра Рамизовна, ассистент кафедры терапии Азербайджанского государственного медицинского университета, Баку, Азербайджан.

В 2023 году Европейское общество кардиологов представило обновленные рекомендации по управлению сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) у больных сахарным диабетом (СД). Были предложены рекомендации по стратификации сердечно-сосудистого риска, скринингу, диагностике и лечению ССЗ у больных СД. Общие принципы ведения пациентов с диабетом заимствованы из рекомендаций Европейской ассоциации по изучению диабета и Американской диабетической ассоциации. В новых рекомендациях в отличие от аналогичного документа 2019 года ранние нарушения углеводного обмена (преддиабет) не рассматриваются. Оценка 10-летнего риска фатальных и не смертельных ССЗ (инфаркт миокарда — ИМ и мозговой инсульт) проводится по новой специальной шкале (SCORE2-Diabetes) для пациентов с диабетом без ССЗ или тяжелым поражением органов-мишеней. Данные крупных исследований свидетельствуют о необходимости назначения агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) и/или ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) у пациентов с диабетом и ССЗ с целью снижения риска осложнений в составе комплексной терапии. В новых рекомендациях независимо от фракции выброса левого желудочка у лиц с СД и хронической сердечной недостаточностью (СН) иНГЛТ-2 показаны для уменьшения риска госпитализации по поводу СН. У пациентов с СД и хронической болезнью почек рекомендуется приме-

нение иНГЛТ-2 и/или финеренона, поскольку эти препараты снижают риск ССЗ и почечной недостаточности на фоне стандартной терапии. С учетом высокого риска развития осложнений необходимо проводить скрининг на наличие фибрилляции предсердий с помощью рутинных методов, особенно среди лиц в возрасте старше 65 лет. Многофакторный подход является основой тактики введения пациентов с диабетом и ССЗ.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, сердечно-сосудистый риск.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступили в редакцию: 26.11.2023

Приняты: 15.12.2023



Для цитирования: Мамедов М.Н., Канорский С.Г., Мкртумян А.М. и др. Обновленные европейские рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2023: мнение российских экспертов. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023. 11(40 S1): 3-51. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-40S1-3-51



Updated European guidelines for the treatment of cardiovascular diseases in diabetes mellitus 2023: opinion of Russian experts

Mamedov M. N., Kanorsky S. G., Mkrtumyan A. M., Druk I. V., Arabidze G. G., Bondarenko I. Z., Dudinskaya E. N., Nikiforov V. S., Gafarov Valery V., Umetov M. A., Konstantinov V. O., Koshelskaya O. A., Tsygankova O. V., Vorokhobina N. V., Zhurtova I. B., Chepygova K. O., Akhundova K. R.

AUTHORS

Mekhman N. Mamedov, MD, PhD, Professor, Head of the Secondary Prevention of Noncommunicable Diseases Department, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7131-8049

Sergey G. Kanorsky, MD, PhD, Professor, Head of the Therapy department of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0003-1510-9204

Ashot M. Mkrtumyan, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Endocrinology and Diabetology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-1316-5245

Inna V. Druk, MD, PhD, Head of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. ORCID: 0000-0001-8317-7765

Grigory G. Arabidze, MD, PhD, Head of the Department of Internal Medicine and Adolescent Medicine, Therapeutic Faculty, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-3370-3506

Irina Z. Bondarenko, MD, PhD, Chief Researcher of the Department of Cardiology and Vascular Surgery, Diabetes Institute, Endocrinology research center, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-5178-6029

Ekaterina N. Dudinskaya, MD, PhD, Head of the Laboratory of Age-Related Metabolic Endocrine Diseases, Russian Gerontological Research and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7891-6850

Viktor S. Nikiforov, MD, PhD, Professor, Dean of the Faculty of Biomedical Sciences, Professor of the Department of Functional Diagnostics, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0001-7862-0937

Valery V. Gafarov, MD, PhD, Professor, Head of the Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0001-5701-7856

Murat A. Umetov, MD, PhD, Professor, Chief Freelance Clinical Pharmacologist at the Ministry of Health and Resorts of the KBR, Head of the Department of Faculty Therapy, Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia. ORCID: 0000-0001-6575-3159

Vladimir O. Konstantinov, MD, PhD, Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovskiy, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Head of the Center for Diagnostics, Prevention and Treatment of Atherosclerosis and Dyslipidemia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0001-6777-8456

Olga A. Koshelskaya, MD, PhD, Professor, Leading researcher, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID: 0000-0002-6679-1269

Oksana V. Tsygankova, MD, PhD, Professor of the Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-0207-7063

Natalia V. Vorokhobina, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Endocrinology named after V.G. Baranov, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0002-9

Inessa B. Zhurtova, MD, PhD, Professor, Department of Faculty Therapy named after Kh.M. Berbekov Kuban State Medical University, Nalchik, Russia. ORCID: 0000-0003-0668-1073

Kristina O. Chepygova, Junior Research Associate, Laboratory of Age-Related Metabolic Disorders. Russian Gerontological Research and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Khumra R. Akhundova, Assistant, Department of Therapy, Azerbaijan State Medical University, Baku, Azerbaijan.

In 2023, the European Society of Cardiology presented updated guidelines for the management of cardiovascular diseases (CVD) in patients with diabetes mellitus (DM). The new recommendations were proposed for cardiovascular risk stratification, screening, diagnosis and treatment

of CVD in patients with DM. General principles for the management of patients with diabetes have been adapted from the guidelines of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association. In contrast to a similar document from 2019, the new

guidelines do not take into account early carbohydrate metabolism disorders (prediabetes). The 10-year risk of fatal and non-fatal CVD (myocardial infarction (MI) and stroke) is assessed using a new special scale (SCORE2-Diabetes) for patients with diabetes without CVD or severe target organ damage. Data from large studies suggest that glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 agonists) and/or type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors (SGLT-2 inhibitors) should be prescribed as combination therapy in patients with diabetes and CVD to reduce the risk of complications. In the new guidelines, SGLT-2 inhibitors are indicated regardless of left ventricular ejection fraction in patients with DM and chronic heart failure to reduce the risk of hospitalization for heart failure. In patients with DM and chronic kidney disease, the use of SGLT-2 inhibitors and/or finerenone is recommended because these drugs reduce the risk of CVD and renal failure in the setting of standard therapy. Given the high risk of complications, screening for atrial

fibrillation should be performed routinely, especially in people over 65 years of age. A multifactorial approach is the basis for the management of patients with diabetes and CVD.

Keywords: diabetes mellitus, coronary heart disease, arterial hypertension, heart failure, atrial fibrillation, cardiovascular risk.

Conflict of interests: none declared.

Received: 26.11.2023

Accepted: 15.12.2023

For citation: Mamedov M.N., Kanorsky S.G., Mkrumyan A.M., et al. Updated European guidelines for the treatment of cardiovascular diseases in diabetes mellitus 2023: opinion of Russian experts. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2023. 11(40 S1): 3-51. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-40S1-3-51

Список сокращений

аГПП-1	— агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1	иДПП4	— ингибиторы дипептидилпептидазы-4
АД	— артериальное давление	ИКД	— имплантируемый кардиовертер- дефибриллятор
АГ	— артериальная гипертензия	ИМ	— инфаркт миокарда
АКШ	— аортокоронарное шунтирование	ИМТ	— индекс массы тела
АМКР	— антагонисты минералокортикоидных рецепторов	иНГЛТ-2	— ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа
АРНИ	— ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор	ЛЖ	— левый желудочек
АСК	— ацетилсалициловая кислота	ОГТТ	— оральная глюкозотолерантная проба
АССЗ	— атеросклеротические сердечно- сосудистые заболевания	ОКС	— острый коронарный синдром
АТФ	— аденозинтрифосфат	ОМТ	— оптимальная медикаментозная терапия
БАБ	— бета-адреноблокаторы	ОР:	— относительный риск
БКК	— блокаторы кальциевых каналов	ОШ	— отношение шансов
БРА	— блокаторы рецепторов ангиотензина	ПНЖК	— полиненасыщенные жирные кислоты
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновая система
ЕОГ	— Европейское общество гипертензии	РКИ	— рандомизированные клинические исследования
ЕОК	— Европейское общество кардиологов	рСКФ	— расчетная скорость клубочковой фильтрации
ГСД	— гестационный сахарный диабет	САД	— систолическое артериальное давление
ДАД	— диастолическое артериальное давление	СД	— сахарный диабет
ДАТ	— двойная антиагрегантная терапия	СМАД	— суточное мониторирование артериального давления
ДД	— двойной диабет	СН	— сердечная недостаточность
ДИ	— доверительный интервал	СНсФВ	— сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
иАПФ	— ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента		
ИБС	— ишемическая болезнь сердца		

СНунФР	— сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
СНнФВ	— сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса	ЧКВ	— чрескожное коронарное вмешательство
СРТ	— сердечная ресинхронизирующая терапия	ЧСС	— частота сердечных сокращений
СРТ-Д	— сердечная ресинхронизирующая терапия с дефибриллятором	АДА	— Американская диабетическая ассоциация
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания	ЕАСД	— Европейская ассоциация по изучению диабета
ТАТ	— тройная антитромботическая терапия	НbA1c	— гликированный гемоглобин
ТГ	— триглицериды	НОМА2-IR	— индекс инсулинорезистентности
ТПОМ	— тяжелые поражения органов-мишеней	НОМА2-β	— индекс базальной секреции β-клеток
ФВЛЖ	— фракция выброса левого желудочка	ЛАДА	— поздний аутоиммунный диабет взрослых
ФП	— фибрилляция предсердий	МАСЕ	— большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события
ХБП	— хроническая болезнь почек	МОДy	— тип диабета у детей
ХС ЛПНП	— холестерин липопротеинов низкой плотности	NT-proBNP	— уровень N-концевого натрийуретического пептида pro-B-типа
ХС ЛПВП	— холестерин липопротеинов высокой плотности		

Обновленные европейские рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете: что нового?

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рассматривают сахарный диабет (СД) как пандемию, распространившуюся по всему миру. В отдельных странах эта эпидемия охватывает >8% взрослого населения, а через 20 лет ожидается увеличение частоты случаев СД на 30–50% [1]. В ходе проспективных исследований было продемонстрировано, что больные СД имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая: ишемическую болезнь сердца (ИБС), сердечную недостаточность (СН), фибрилляцию предсердий (ФП), мозговой инсульт, а также заболевания аорты и периферических артерий [2–4]. Среди прочих осложнений диабета важное значение имеет также развитие хронической болезни почек (ХБП) [5]. Сочетание диабета с вышеуказанными заболеваниями повышает риск как сердечно-сосудистой, так и общей смертности.

В 2023 году Европейское общество кардиологов (ЕОК) представило обновленные рекомендации по управлению ССЗ у больных СД. В разработке доку-

мента, кроме ЕОК, принимали участие эксперты 9 профессиональных обществ. Обновления рекомендаций проводятся по мере накопления и публикации результатов крупных клинических исследований [6].

В новых рекомендациях в отличие от аналогичного документа 2019 года ранние нарушения углеводного обмена (преддиабет) не рассматриваются [7]. Представлены рекомендации по стратификации сердечно-сосудистого риска, скринингу, диагностике и лечению ССЗ у больных СД. Общие принципы ведения пациентов с диабетом заимствованы из рекомендаций Европейской ассоциации по изучению диабета (ЕАСД) и Американской диабетической ассоциации (АДА) [8].

Оценка 10-летнего риска фатальных и несмертельных ССЗ (инфаркт миокарда — ИМ и мозговой инсульт) проводится по новой специальной шкале (SCORE2-Diabetes) для пациентов с диабетом без ССЗ или тяжелым поражением органов-мишеней (ТПОМ). Другими словами, шкала SCORE2-Diabetes

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-

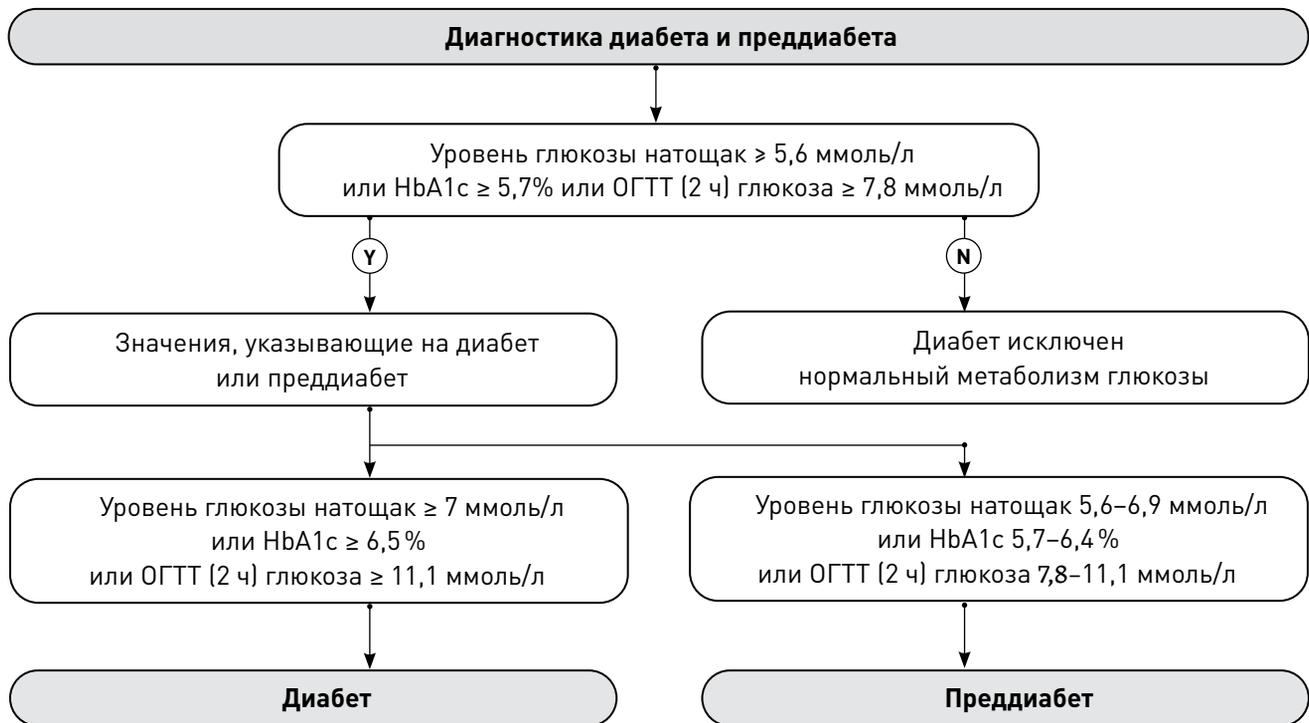


Рис. 1. Диагностика сахарного диабета

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 м², независимо от альбуминурии;
- рСКФ 45–59 мл/мин/1,73 м² 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 ≥ 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-

Очень высокий сердечно-сосудистый риск	Пациенты с СД 2 типа с: <ul style="list-style-type: none"> • Клинически установленное АССЗ или • Тяжелое поражение органов-мишеней или • 10-летний риск развития ССЗ $\geq 20\%$ по шкале SCORE2-Diabetes
Высокий сердечно-сосудистый риск	Пациенты с СД 2 типа, не соответствующие критериям очень высокого риска, и: <ul style="list-style-type: none"> • 10-летний риск развития ССЗ от 10 до $< 20\%$ по шкале SCORE2-Diabetes
Умеренный сердечно-сосудистый риск	Пациенты с СД 2 типа, не соответствующие критериям очень высокого риска, и: <ul style="list-style-type: none"> • 10-летний риск развития ССЗ от 5 до $< 10\%$ по шкале SCORE2-Diabetes
Низкий сердечно-сосудистый риск	Пациенты с СД 2 типа, не соответствующие критериям очень высокого риска, и: <ul style="list-style-type: none"> • 10-летний риск развития ССЗ $< 5\%$ по шкале SCORE2-Diabetes

Рис. 2. Категории сердечно-сосудистого риска при СД 2 типа

вание соли с пониженным содержанием натрия. Употребление алкоголя должно быть умеренным, так как любое его количество повышает АД и вес. Среди лекарственных средств рассматриваются как орлистат, представленный в Российской Федерации, так и налтрексон/бупропион и фентермин/топирамат, отсутствующие на отечественном лекарственном рынке [27]. Препараты, снижающие уровень глюкозы и вес (прежде всего агПП-1

и, в меньшей степени, инГЛТ-2) следует предпочитать при лечении пациентов с избыточным весом или ожирением, поскольку на сегодняшний день показано, что лекарства от ожирения уменьшают частоту сердечно-сосудистых событий. Бариатрическое вмешательство следует рассматривать у пациентов с СД 2 типа и ИМТ ≥ 35 кг/м² (ожирение \geq II стадии по классификации ВОЗ) для достижения долгосрочной потери веса, снижения

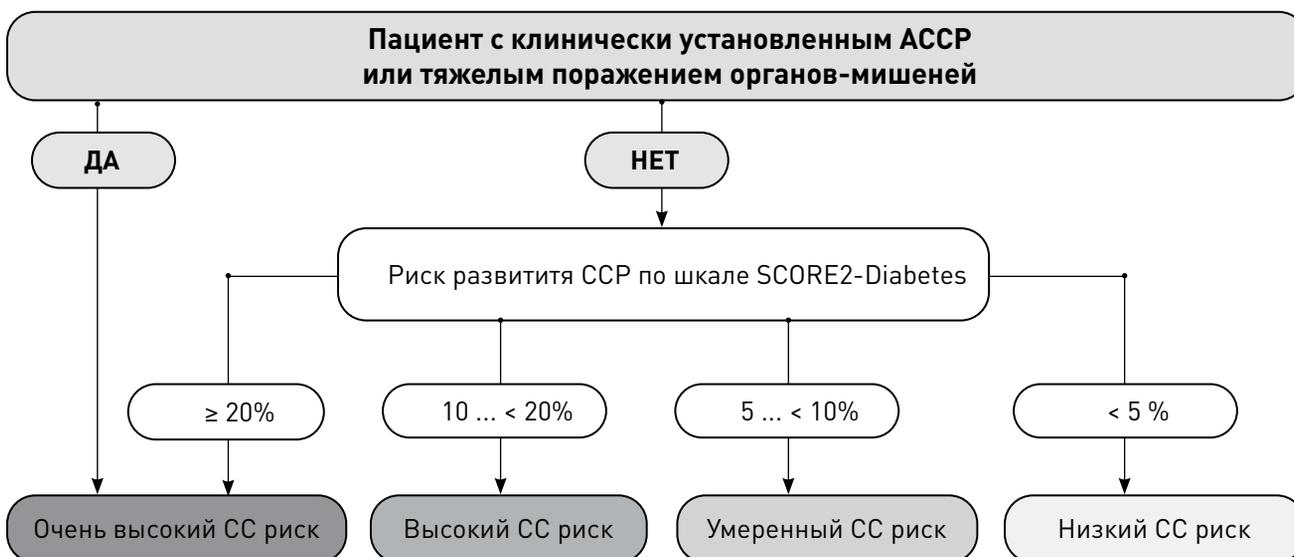


Рис. 3. Стратификация сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД 2 типа



уровня глюкозы крови и модификации факторов риска ССЗ. Тем не менее, потенциальные нежелательные явления данного вмешательства также должны быть оценены [28].

Физические упражнения следует рекомендовать всем пациентам с ССЗ и СД 2 типа, следуя парадигме «каждый шаг имеет значение». Даже дополнительные 1000 шагов ходьбы в день полезны и могут быть отправной точкой для многих пациентов. Оптимальной является еженедельная активность по 150 минут умеренной интенсивности или 75 минут высокой интенсивности (упражнения на выносливость). Рекомендуется выполнять упражнения с сопротивлением в дополнение к упражнениям на выносливость не реже двух раз в неделю и адаптировать физическую нагрузку к сопутствующим заболеваниям, связанным с СД 2 типа («хрупкость», нейропатия или ретинопатия). Пациентам с СД 2 типа и установленными ССЗ, такими как ИБС, СН во всем диапазоне фракции выброса или ФП также рекомендуется использовать структурированные физические упражнения для улучшения

метаболического контроля, качества жизни, а также для снижения риска развития сердечно-сосудистых событий. Следует рассмотреть возможность проведения максимально переносимого стресс-теста с физической нагрузкой у пациентов с СД 2 типа и установленными ССЗ, прежде чем приступить к структурированной программе упражнений. Приветствуется использование носимых трекеров активности, например смартфонов [29].

Для курильщиков прекращение курения является важнейшей целью изменения образа жизни, независимо от наличия или отсутствия ССЗ. Если совет, поддержка и мотивация недостаточны, то следует как можно раньше рассмотреть вопрос о медикаментозном лечении, включая никотинзаместительную терапию (жевательная резинка, трансдермальный никотиновый пластырь, назальный спрей, ингалятор, сублингвальные таблетки) с последующим назначением бупропиона. У пациентов с АССЗ варениклин, бупропион и индивидуальное или телефонное консультирование повышают показатели успеха [30].

Снижение сердечно-сосудистого риска у пациентов с диабетом: цели и методы лечения

Образ жизни и диабет

Изменение образа жизни рекомендуется в качестве основной меры профилактики и лечения СД 2 типа [31].

Консультации по изменению образа жизни должны носить многофакторный индивидуализированный характер, учитывающий особенности здоровья пациента и его медицинскую грамотность.

Интенсивное изменение образа жизни с помощью физических тренировок, консультирования по вопросам питания и его модификации у пациентов с СД 2 типа и ожирением, как это было установлено в исследовании Action for Health in Diabetes (Look AHEAD), сопровождалось снижением веса в среднем на 8,6% и было связано со значительным улучшением контроля гликемии и АД [32]. Через 8–10 лет наблюдения в группе интенсивного изменения образа жизни был значимо снижен риск развития ХБП на 31% [33]. Несмотря на то, что через 16,7 лет после начала исследования (9,6 лет вмешательства) в общей группе участников этой программы значимых изменений риска ССЗ и смертности не определялось, у пациентов, потерявших $\geq 10\%$ веса за 1-й год вмешательства, риск смертности снизился на 21% [34].

Рекомендации по модификации образа жизни пациентов с СД 2 типа и избыточным весом или ожирением с их участием в программах, направленных на снижение веса тела, основываются не столько на ожиданиях снижения риска смертности, сколько на дополнительном повышении качества жизни и продолжительности здоровых лет жизни.

Уменьшение веса

У пациентов с ожирением и СД 2 типа снижение веса является одним из краеугольных камней лечения. Потеря $>5\%$ веса улучшает гликемический контроль, уровень липидов и АД у взрослых с избыточным весом и ожирением с СД 2 типа.

Снижение веса достигается с помощью немедикаментозных воздействий, направленных на улучшение энергетического баланса и/или ряда фармакологических препаратов (табл. 2).

Учитывая дополнительные положительные эффекты агПП-1 типа и иНГЛТ-2 на исходы ССЗ при СД 2 типа, эти препараты должны быть предпочтительными сахароснижающими препаратами у пациентов с СД 2 типа и сердечно-сосудистой патологией, имеющих избыточную массу тела или ожирение. До недавнего времени отсутствовали

Рекомендации по снижению веса у больных СД 2 типа с ССЗ заболеваниями и без них

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Лицам с избыточным весом или ожирением рекомендовано снизить вес и увеличить физические нагрузки с целью улучшения метаболического контроля и общего профиля сердечно-сосудистого риска	I	A
Для снижения веса у пациентов с избыточным весом или ожирением следует рассмотреть возможность назначения сахароснижающих препаратов, способствующих снижению веса (например, агПП-1)	Ila	B
Бариатрическую операцию следует рассматривать у пациентов с высоким и очень высоким риском с ИМТ ≥ 35 кг/м ² (\geq класс IIc), когда постоянно повторяющиеся и структурированные усилия по изменению образа жизни в сочетании лекарственной терапией, направленной на снижение веса, не приводят к долгосрочной потере веса	Ila	B

Примечание.

^a — класс рекомендаций

^b — уровень доказанности

^c — классификация ВОЗ

доказательства благоприятного воздействия существовавшей фармакотерапии ожирения на риск сердечно-сосудистых событий [35-37]. Однако совсем недавно в исследовании SELECT показано снижение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, связанных с избыточным весом и ожирением, при применении агПП-1 типа семаглутида в дозе 2,4 мг 1 раз в неделю подкожно даже у пациентов без СД [38].

Если вес не контролируется с помощью изменения образа жизни и медикаментозного лечения, у пациентов с СД 2 типа и ИМТ ≥ 35 кг/м², следует рассмотреть возможность бариатрического хирургического вмешательства для достижения долгосрочной потери веса, снижения уровня глюкозы в крови и увеличения продолжительности жизни. Показано, что через 24 года после бариатрического хирургического вмешательства у пациентов с ожирением на 30 % был снижен риск сердечно-сосудистой смертности и на 23 % — риск смерти от онкологических заболеваний [39]. Тем не менее, следует также учитывать потенциальные побочные эффекты после бариатрической хирургии [28].

Изменение диеты и питания

Режим питания в средиземноморском стиле у пациентов с СД 2 типа улучшает гликемический контроль, снижает атерогенный профиль липидов и повышенный уровень АД [10].

Если диета дополняется оливковым маслом или орехами у лиц с высоким риском ССЗ, включая и пациентов с СД 2 типа, риск ССЗ возможно снизить на 28–31 % [40].

В сравнении с диетой с низким содержанием жиров, подтверждены преимущества средиземноморской диеты в предотвращении основных сердечно-сосудистых событий во вторичной профилактике [41].

Показано, что при избыточном весе и ожирении диета с высоким содержанием белка (30 % белков, 40 % углеводов и 30 % жиров) имеет преимущества перед диетой с его меньшим содержанием (15 % белков, 55 % углеводов и 30 % жиров), поскольку способствует не только снижению избыточной массы тела и окружности талии, но и более значительной коррекции факторов риска ССЗ, включая повышенные уровни HbA1c, холестерина, триглицеридов (ТГ) и АД.

Данные рандомизированных исследований не поддерживают назначение добавок омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) для вторичной профилактики ССЗ у пациентов с СД 2 типа [42].

Согласно многим международным и российским рекомендациям, омега-3 ПНЖК могут быть рассмотрены для применения у пациентов, имеющих повышенный уровень ТГ, включая и пациентов с СД 2 типа. Результаты недавнего метаанализа 46 рандомизированных клинических исследований с участием 4991 пациента с СД 2 типа показали, что добавление омега-3 ПНЖК значимо снижало уровень общего холестерина, ТГ, HbA1c и высокочувствительного С-реактивного белка, а также повышало уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), по сравнению с контролем [43]. Результаты этого систематического анализа показывают, что омега-3 ПНЖК могут снизить негативное воздействие факторов сердечно-сосудистого риска при СД 2 типа.

Следует избегать употребления сахара, подслащенных сахаром безалкогольных напитков и фруктовых соков. Людям с СД 2 типа и ССЗ рекомендуется ограничить потребление натрия, поскольку это может снизить САД в среднем на 5,8 мм рт.ст. у пациентов с АГ (табл. 3).

Употребление алкоголя в низких и умеренных количествах при СД 2 типа считается допустимым,

Таблица 3

Рекомендации по питанию больных СД 2 типа с ССЗ и без них

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Рекомендуется придерживаться средиземноморской или растительной диеты с высоким содержанием ненасыщенных жиров для снижения риска ССЗ	I	A

Примечание.

^а – класс рекомендаций

^б – уровень доказанности

однако документировано, что любое количество алкоголя увеличивает уровень АД и вес тела [44].

Последствия умеренного потребления алкоголя у пациентов с дисгликемией остаются спорными. Результаты недавнего 10-летнего исследования в китайской популяции поддерживают защитное действие низкого и умеренного потребления алкоголя: показано, что у пациентов с аномальным метаболизмом глюкозы, включая больных СД 2 типа, употребление алкоголя (менее одного раза в неделю) ассоциировано со снижением риска смертности от всех причин [45]. Тем не менее, во многих исследованиях установлено, что даже небольшое количество алкоголя способствует развитию АГ, увеличению накопления жировой массы и может дополнительно нарушать гликемический контроль. Так, по данным дополнительного анализа исследования ACCORD, умеренное (8–14 порций в неделю) и высокое потребление алкоголя (≥15 порций в неделю) у пациентов с СД 2 типа ассоциируется с повышенным риском развития АГ [46]. Результаты японского исследования с менделевской рандомизацией, включавшего 408540 участников, демонстрируют, что даже небольшое употребление алкоголя (1 порция в неделю) было ассоциировано с увеличением жировой массы тела на 0,36 кг с увеличением риска развития ожирения и СД 2 типа, особенно у женщин [47], что в долгосрочной перспективе может негативно отразиться на общем и сердечно-сосудистом прогнозе.

Экспертами ЕОК не упоминается ряд важных рекомендаций для пациентов с СД 2 типа:

- не отражена польза системы питания DASH, хотя имеются данные ряда исследований о том, что у пациентов с СД 2 типа этот режим питания улучшает контроль АД, массы тела, гликемии и липидного профиля [48].

- известно, что регулярное потребление достаточного количества пищевых волокон связано с более низкой смертностью от всех причин у лиц с СД 2 типа [49], поэтому таким пациентам следует настоятельно рекомендовать употреблять как минимум 14 г клетчатки на 1000 ккал, причем цельные зерна должны составлять не менее половины

зерновых в рационе. Другие источники пищевых волокон включают некрахмалистые овощи, авокадо, фрукты, ягоды и бобовые.

Поскольку прием метформина связан с дефицитом витамина В12, рекомендуется рассмотреть возможность ежегодного анализа крови на уровень витамина В12 у лиц, получающих метформин, особенно при наличии анемии или периферической нейропатии [50].

Увеличение физической активности и структурированных физических упражнений

Регулярная умеренная или интенсивная физическая активность оказывает благоприятное воздействие на метаболический контроль и факторы риска ССЗ при СД 2 типа [51].

По сравнению с низкой физической активностью, ее высокий уровень у пациентов с СД 2 типа ассоциирован с более низкой частотой сердечно-сосудистой смертности и снижением общей смертности на 40 % [51].

Физические упражнения следует рекомендовать всем пациентам с СД 2 типа и ССЗ, следуя парадигме «каждый шаг имеет значение». Выполнение физических упражнений даже в течение <10 минут связано с благоприятными исходами, включая снижение смертности [52].

Характер и объем физической активности рекомендуется индивидуализировать с учетом возраста и наличия сопутствующих заболеваний.

Пациентам с СД 2 типа и установленными ССЗ рекомендуется выполнение структурированных физических упражнений после предварительной оценки состояния здоровья, например, с помощью проведения теста с максимальной физической нагрузкой во время спирометрии.

Интервальные тренировки на выносливость (например, интервальная ходьба умеренной и высокой интенсивности) имеют преимущества в сравнении с ходьбой умеренной интенсивности в отношении уменьшения массы тела и окружности талии, контроля гликемии [53].

Пациентам с СД 2 типа целесообразно также рекомендовать физические упражнения на вынос-

Таблица 4

Рекомендации по физической активности/физическим упражнениям у пациентов с СД 2 типа и ССЗ или без них

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Рекомендуется увеличить любую физическую активность (например, добавить 10-минутную ежедневную ходьбу) всем пациентам с СД 2 типа с ССЗ и без них. Оптимальной является еженедельная активность продолжительностью 150 минут умеренной интенсивности или 75 минут высокой интенсивности, включающая упражнения на выносливость	I	A
Рекомендуется адаптировать физические упражнения к сопутствующим заболеваниям, связанным с СД 2 типа, например, старческой астении, нейропатии или ретинопатии	I	B
Рекомендуется вводить структурированные физические упражнения пациентам с СД 2 типа и установленными ССЗ (например, ИБС, СН с сохраненной фракцией выброса — СНсФВ, СН с умеренно сниженной фракцией выброса — СНунФВ), СН со сниженной фракцией выброса — СНнФВ, ФП) с целью улучшения метаболического контроля, толерантности к физической нагрузке, качества жизни и снижения риска сердечно-сосудистых событий	I	B
Рекомендуется выполнять упражнения с сопротивлением в дополнение к упражнениям на выносливость не реже 2-х раз в неделю	I	B
Для поощрения физической активности следует рассмотреть возможность использования техник, основанных на поведенческой терапии, таких как постановка целей, их переоценка, самоконтроль и обратная связь	IIa	B
Следует рассмотреть возможность проведения стресс-теста с максимальной переносимой физической нагрузкой у пациентов с СД 2 типа и установленными ССЗ перед началом структурированной программы физических упражнений	IIa	C
Можно рассмотреть возможность использования фитнес-трекеров для повышения физической активности	IIb	B

Примечание.

- ^a — класс рекомендаций
^b — уровень доказанности

Таблица 5

Рекомендации по отказу от курения у пациентов с СД 2 типа и ССЗ или без них

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Рекомендуется отказаться от курения для снижения сердечно-сосудистого риска	I	A
Для более успешного прекращения курения следует рассмотреть возможность использования никотинзамещающей терапии, варениклина, бупропиона, а также личное или телефонное консультирование.	IIa	B

Примечание.

- ^a — класс рекомендаций
^b — уровень доказанности

ливость и/или упражнения с отягощением ≥ 2 занятий в неделю (табл. 4).

Отказ от курения

Отказ от курения является ключевым изменением образа жизни у пациентов с СД 2 типа с ССЗ или без них: прекращение курения ассоциировано со

снижением смертности на 36 % у пациентов с ССЗ (табл. 5) [54].

Если мотивации недостаточно, следует как можно раньше рассмотреть возможность назначения медикаментозного лечения, включая никотинзаместительную терапию (жевательная резинка, трансдермальные никотиновые пластыри, назальный спрей, ингалятор, сублингвальные таблетки).

Гликемические цели

Подчеркивается важность гликемического контроля не только с целью снижения риска микрососудистых осложнений СД. Экспертами ЕОК обращается

внимание на метаанализы исследований UKPDS, ADVANCE, ACCORD и VADT, в которых приняли участие 27 049 человек, продемонстрировавшие, что сниже-



Рис. 4. Простое руководство по целевым показателям гликемии у пациентов с СД 2 типа и ССЗ: а) корректируйте целевой показатель при наличии симптомов гипергликемии (полиурия и полидипсия); б) гипогликемия обычно вызывает беспокойство только у тех, кто принимает препараты сульфонилмочевины и/или инсулин

ние уровня HbA1c уменьшает риск микрососудистых осложнений и больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE), обусловленный снижением частоты ИМ (СН и риск инсульта остались неизменными). Обязательное условие сахароснижающей терапии — безопасность в отношении гипогликемии, особенно у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском. Результаты исследования показали, что гипогликемия связана с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и смертности [55]. Во временном выражении гипогликемия должна быть ограничена до <1% (то есть <15 минут в день) в группе пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Возможным потенциальным сосудистым фактором риска может служить вариабельность гликемии. В целом, контроль гликемии у пациентов с ССЗ должен характеризоваться индивидуально выбранной гликемической целью, низким риском и низкой вариабельностью гликемии. В этой связи предлагается упрощенный выбор целевого уровня HbA1c основанный на ожидаемой продолжительности жизни (рис. 4).

Снижение риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете с помощью сахароснижающих препаратов

СД является одним из основных факторов, влияющих на раннее развитие и быстрое прогрессирование атеросклероза. СД приводит к раннему развитию, увеличивает тяжесть, ухудшает течение, видоизменяет клинические проявления АССЗ [56].

В течение последних 15 лет в области диабетологии установилось требование оценки безопасности и эффективности сахароснижающих препаратов в отношении влияния на отдаленные сердечно-сосудистые исходы, помимо влияния на уровень глюкозы в крови. В текущих рекомендациях препараты были разделены на те, которые предназначены для улучшения исходов ССЗ, и те, которые определены для контроля уровня гликемии.

Препараты, снижающие уровень глюкозы, с сердечно-сосудистой эффективностью, продемонстрированной в специальных исследованиях сердечно-сосудистых исходов

В категории препаратов с сердечно-сосудистой эффективностью обсуждаются иНГЛТ-2, аГПП-1 и пиоглитазон.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

По результатам метаанализа шести рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) (EMPA-REG OUTCOME (эмпаглифлозин); программа CANVAS (канаглифлозин), DECLARE-TIMI 58 (дапаглифлозин), CREDENCE (канаглифлозин), VERTIS CV (эртуглифлозин), SCORED (сотаглифлозин) выявлено сокращение времени до первого события сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта в целом, отсутствие влияния дапаглифлозина и эртуглифлозина на эти

события, снижение риска госпитализаций по поводу СН, сопоставимое для всех препаратов. Наиболее выраженный эффект обнаружен в группе пациентов с установленным АССЗ, что позволяет рекомендовать иНГЛТ-2 в качестве предпочтительного варианта сахароснижающей терапии в этой группе пациентов вне зависимости от уровня глюкозы крови.

Несмотря на отсутствие статистически значимого снижения риска MACE в группе пациентов без АССЗ, но со множественными факторами риска, вслед за рекомендациями EASD и ADA, эксперты ЕОК предлагают рассматривать лечение иНГЛТ-2 для снижения риска развития АССЗ у пациентов указанной группы независимо от соотношений контроля уровня гликемии.

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1

Восемь рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (ELIXA (ликсисенатид), LEADER (лираглутид), SUSTAIN (семаглутид), EXSCEL (эксенатид), HARMONY (албиглутид), REWIND, PIONEER 6 (семаглутид), AMPLITUDE-O (эфпегленатид)) оценили сердечно-сосудистую безопасность и эффективность аГПП-1 у пациентов с СД 2 типа, имеющих высокий риск развития ССЗ. Пять из восьми исследований аГПП-1 продемонстрировали улучшение исходов ССЗ по первичному комбинированному показателю времени до первого события — сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта по сравнению с плацебо.

Метаанализ семи из восьми исследований аГПП-1 показал, что объединенная оценка аГПП-1 по сравнению с плацебо для суммы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была снижена на 15% (относительный риск — ОР: 0,85; 95% доверительный интервал — ДИ 0,80–0,90). Результаты объединенного анализа влияния аГПП-1 по сравнению с плацебо на отдельные сердечно-сосудистые исходы включали смерть от ССЗ (ОР: 0,85; 95% ДИ 0,78–0,93), ИМ (ОР: 0,88; 95% ДИ 0,81–0,96), инсульт (ОР: 0,81; 95% ДИ 0,74–0,90) и госпитализацию по поводу СН (ОР: 0,88; 95% ДИ 0,79–0,98).

Основываясь на этих совокупных результатах, наряду с иНГЛТ-2, аГПП-1 являются предпочтительной сахароснижающей терапией для пациентов с СД 2 типа и ССЗ независимо от соотношений контроля уровня глюкозы и фонового применения метформина. У пациентов с СД 2 типа без АССЗ или ТПОМ, но с рассчитанным 10-летним риском ССЗ $\geq 10\%$ в алгоритме SCORE2-Diabetes может рассматриваться лечение аГПП-1 и/или иНГЛТ-2

для снижения риска ССЗ независимо от соотношений контроля уровня глюкозы.

Пиоглитазон

В исследовании PROactive пиоглитазон снизил риск вторичного исхода (смерть от ССЗ, ИМ или инсульт) на 16%, без значимого влияния на первичную комбинированную конечную точку (смерть от всех причин, ИМ, инсульт, нестабильная стенокардия, коронарная или периферическая реваскуляризация и ампутация). На основании метаанализов и наблюдательных исследований с точки зрения эффективности в отношении влияния на АССЗ величина предполагаемой пользы применения пиоглитазона оценена экспертами ЕОК как соответствующая эффектам других сахароснижающих препаратов на комплексный исход MACE. Однако при выборе препарата следует учитывать известные побочные эффекты: тиазолидиндионы могут вызывать задержку жидкости и риск периферических отеков, особенно при одновременном применении с инсулином и при дисфункции почек, увеличивают риск СН, что, вероятно, обусловлено увеличением объема плазмы, а также вызывают увеличение веса.

Препараты, снижающие уровень глюкозы, с сердечно-сосудистой безопасностью, но не повышающие эффективность в специальных исследованиях сердечно-сосудистых исходов
Среди препаратов с сердечно-сосудистой безопасностью рассматриваются ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП4), некоторые аГПП-1 (ликсисенатид, эсенатид), инсулин, глимепирид.

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4

В пяти рандомизированных исследованиях сердечно-сосудистой безопасности применяли саксаглиптин, алоглиптин, ситаглиптин и линаглиптин в сравнении с плацебо, а также линаглиптин против глимепирида. Все четыре плацебо-контролируемых исследования не продемонстрировали превосходство ингибиторов ДПП-4 в сравнении с плацебо по первичной конечной точке MACE. В некоторых случаях, как в исследовании SAVOR-TIMI 53 с саксаглиптином, наблюдался даже неблагоприятный эффект. Только в исследованиях TECOS и CARMELINA продемонстрировано отсутствие повышенного риска сердечно-сосудистых событий при приеме ситаглиптина или линаглиптина по сравнению с плацебо, соответственно.

Ликсисенатид и эксенатид

В исследованиях ELIXA и EXSCEL с ликсисенатидом и эксенатидом соответственно продемонстрирована сердечно-сосудистая безопасность, но не было достигнуто существенного снижения риска сердечно-сосудистых событий по сравнению с плацебо.

Инсулин

Сердечно-сосудистая безопасность продемонстрирована для инсулинов длительного и сверхдлительного действия в исследованиях ORIGIN (гларгин) и DEVOTE (деглюдек против гларгина).

Глимепирид

Данные исследований CARMELINA и CAROLINA позволяют сделать вывод, что глимепирид не отличается от плацебо в отношении сердечно-сосудистой безопасности, по крайней мере, у пациентов с более короткой продолжительностью диабета.

Сердечно-сосудистые аспекты применения старых сахароснижающих препаратов, не проверенных в специальных исследованиях сердечно-сосудистых исходов

Метформин

Метформин является рекомендованным лечением гипергликемии первой линии у пациентов с СД 2 типа. Завершенных целенаправленных рандомизированных исследований сердечно-сосудистой безопасности метформина нет. Метаанализ 13 рандомизированных исследований не продемонстрировал статистически значимого влияния метформина на риск ССЗ. Учитывая результаты метаанализов, демонстрирующие положительные эффекты метформина в отношении смертности от всех причин у пациентов с СН [57], общей и сердечно-сосудистой смертности, сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС [58], следует согласиться с противоречивостью текущих данных и необходимостью специально спланированных исследований сердечно-сосудистых эффектов метформина.

Учитывая неубедительные данные относительно эффектов метформина на сердечно-сосудистую систему, изложенные выше, экспертами ЕОК не рекомендуется рассматривать применение метформина как обязательное условие для назначения иНГЛТ-2 или аГПП-1. Однако большинство пациентов в РКИ, изучавших сердечно-сосудистые исходы при лечении иНГЛТ-2 или аГПП-1, принимали метформин. Поэтому пациентам, которым уже

назначили метформин, следует добавлять иНГЛТ-2 или аГПП-1, независимо от необходимости дополнительного контроля уровня глюкозы. Пациентам с СД 2 типа и АССЗ, не получающим метформин, следует назначать иНГЛТ-2 или аГПП-1 как препараты первой линии, а метформин следует добавлять с целью последующей коррекции гликемии при необходимости.

Следует отметить, что в настоящее время проводится мультицентровое проспективное двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование с участием 7868 пациентов (VA-IMPACT), изучающее влияние метформина на смертность и ССЗ у пациентов с преддиабетом и АССЗ. Окончание этого исследования ожидается в 2029 году [59].

Производные сульфонилмочевины

За исключением глимепирида, безопасность и эффективность других производных сульфонилмочевины не была специально оценена в сравнении с плацебо или другими препаратами. На данный момент нет строгих доказательств в пользу высокой эффективности производных сульфонилмочевины в предотвращении сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 типа.

Особые соображения

Эксперты ЕОК оценивают связь гипогликемии и сердечно-сосудистых событий как ассоциативную, а не причинно-следственную, тем не менее указывая, что у некоторых пациентов гипогликемия может напрямую влиять на риск ССЗ. Кроме того, предотвращение гипогликемии остается важным, учитывая негативный опыт пациента и, в случае тяжелых событий, угрожающий жизни характер этого осложнения, если сторонняя помощь недоступна.

Возможным дополнительным фактором выбора сахароснижающей терапии может быть влияние препарата на массу тела. Некоторые препараты (инсулины, производные сульфонилмочевины, пиоглитазон) могут привести к увеличению веса, в то время как другие (метформин, акарбоза и ДПП-4) не влияют на вес или могут привести к небольшой потере веса. Ингибиторы иНГЛТ-2 и аГПП-1 связаны с клинически значимой потерей веса, причем эффекты аГПП-1 более выражены, чем иНГЛТ-2.

Приоритетность и этапность выбора сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 типа и сердечно-сосудистым риском представлена на рисунке 5.

Снижение сердечно-сосудистого риска независимо от контроля уровня глюкозы

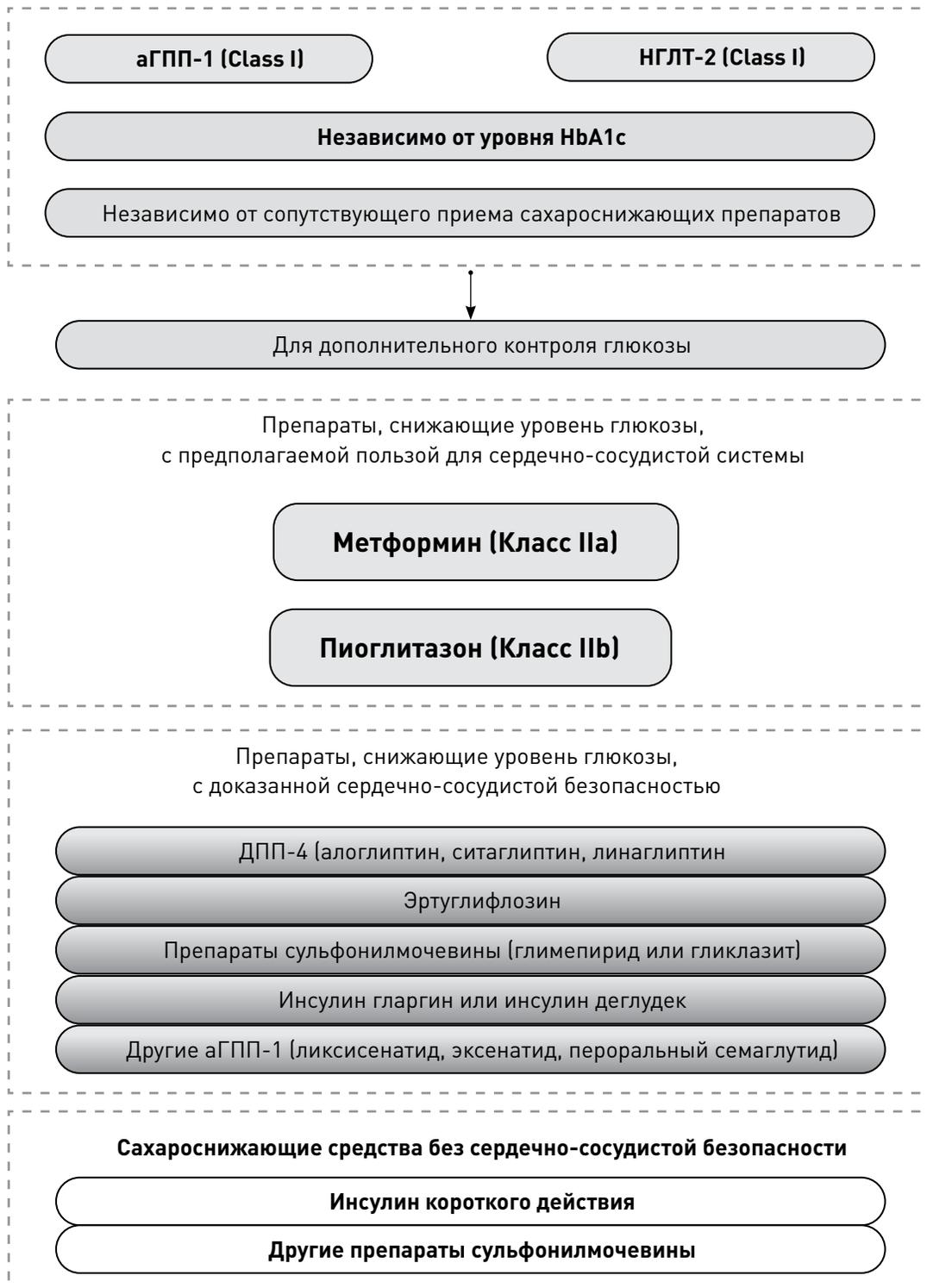


Рис. 5. Сахароснижающая терапия у пациентов с СД 2 типа и АССЗ для снижения сердечно-сосудистого риска

Артериальное давление и диабет

Регулярное измерение АД в стандартизированных условиях является обязательным для всех пациентов с СД для диагностики и контроля АД с помощью терапии (класс рекомендации IA) [60]. Необходимо записать три измерения АД с интервалом в 1–2 мин и провести дополнительные измерения, если первые два показания отличаются на >10 мм рт.ст. АД записывается как среднее арифметическое двух последних показаний АД. Оптимальный контроль АД снижает риск микро- и макрососудистых осложнений СД.

Скрининг и диагностика

АГ должна быть подтверждена на обеих руках с помощью нескольких измерений, включая измерения в разные дни [61, 62]. У пациентов с ССЗ и значениями АД >180/110 мм рт.ст. может быть целесообразно диагностировать АГ за одно посещение [63].

Высоким нормальным АД считается САД 130–139 мм рт.ст. и диастолическое АД (ДАД) 85–89 мм рт.ст., подтвержденное с помощью суточного мониторинга АД (СМАД) или при неоднократном измерении АД в домашних условиях.

АГ — АД \geq 140/90 мм рт.ст., подтвержденное при посещении врача или по данным СМАД или при неоднократном измерении АД в домашних условиях.

Маскированную АГ следует рассматривать у пациентов с нормальным и высоким нормальным офисным АД, но с поражением органов мишеней или с высоким сердечно-сосудистым риском [61].

В руководстве определяются более кратко, по сравнению с европейскими рекомендациями по ведению пациентов с АГ 2023 г., подходы к скринингу и диагностике АГ, так как они являются дополнением к данным рекомендациям [64].

Цели лечения

РКИ показали пользу в отношении снижения частоты инсульта, коронарных событий и заболеваний почек при снижении САД до <140 мм рт.ст. и ДАД до <90 мм рт.ст. у пациентов с СД. В метаанализе РКИ с участием пациентов с СД или преддиабетом снижение САД до \leq 135 мм рт.ст. по сравнению с менее интенсивным контролем снижало риск для смертности от всех причин на 10% (отношение шансов — ОШ 0,90; 95% ДИ 0,83–0,98), тогда как более интенсивный контроль АД (\leq 130 мм рт.ст.) ассоциировался с большим снижением частоты инсультов, но не влиял на другие события [65].

Снижение САД до <130 мм рт.ст. может принести пользу пациентам с особенно высоким риском це-

реброваскулярного события, например, тем, у кого в анамнезе был инсульт [60, 65–70]. Однако САД >140 мм рт.ст. или <120 мм рт.ст. связано с более высоким риском неблагоприятных почечных исходов у пациентов с СД по сравнению с пациентами без диабета и с высоким риском ССЗ [69–72].

Снижение САД при лечении АГ у пациентов с диабетом рекомендовано до 130 мм рт.ст. и в диапазоне 120–130 мм рт.ст. при переносимости этих показателей АД (класс IA). У пациентов в возрасте \geq 65 лет рекомендуются значения САД 130–139 мм рт.ст. (класс IA). Снижение САД <130 мм рт.ст. рекомендуется всем пациентам не только при высоком сердечно-сосудистом риске, но и может быть рассмотрено при низком риске инсульта (класс IIbB), что является новым положением.

Недавний анализ исследования EDC у пациентов без известной ИБС показал, что оптимальный порог АД, связанный со снижением риска ССЗ, составляет 120/80 мм рт.ст. у молодых людей с СД 1 типа с детского возраста [73].

Как известно, европейские рекомендации 2018 и 2023 годов по ведению АГ предлагают для всех пациентов с СД целевое офисное САД 130 мм рт.ст. и ниже, если оно хорошо переносится, но не <120 мм рт.ст.; ДАД следует снизить до <80 мм рт.ст., но не до <70 мм рт.ст. [60, 64]. Целевые уровни АД, представленные в руководстве ЕОК 2023 г. по лечению ССЗ у пациентов с диабетом, представляются более сбалансированными.

Оптимальные цели лечения при изолированном повышении ДАД у пациентов с СД и АГ остаются неопределенными в руководстве ЕОК 2023 г. по лечению ССЗ у пациентов с диабетом. Если ориентироваться на более ранние рекомендации, целевой показатель ДАД 70–80 мм рт.ст. рекомендован всем пациентам, получающим лечение [61, 64].

Влияние изменения образа жизни и снижения веса

Диеты, богатые овощами, фруктами и нежирными молочными продуктами, такие как средиземноморская диета и иные диетические подходы к борьбе с АГ, включая снижение потребления натрия до <100 ммоль/день и увеличение потребления калия, улучшают контроль АД [74–76] (класс IA).

Длительная физическая нагрузка снижает САД (на –7 мм рт.ст.) и ДАД (на –5 мм рт.ст.). В идеале предписание упражнений, направленных на снижение АД у людей с АГ, должно включать в себя сочетание преимущественно аэробных тренирово-

вок, дополненных динамическими упражнениями с отягощениями [77].

После бариатрической операции наблюдалась значительная коррекция факторов риска ССЗ (АГ, дислипидемия, СД), ассоциированная с выраженной потерей массы тела [78].

Данные положения руководства более компактно подтверждают и дополняют положения рекомендаций Европейского общества гипертензии (ЕОГ) 2023 года по лечению АГ [64].

Фармакологическое лечение больных сахарным диабетом

Если офисное САД составляет ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст., необходима медикаментозная терапия в сочетании с немедикаментозным лечением. Рекомендуется начинать с комбинированной антигипертензивной терапии [62] (класс IA).

Для контроля АД часто требуется постоянная многокомпонентная медикаментозная терапия, включающая ингибитор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и блокатор кальциевых каналов (БКК) или тиазидный/тиазитподобный диуретик (класс IA), в то время как комбинация ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) с блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА) II не рекомендуется [79]. Можно рассмотреть возможность применения бета-адреноблокаторов (БАБ) на любом этапе лечения, когда это особенно показано, например, при СН, стенокардии, недавно перенесенном ИМ, ФП или у молодых женщин, имеющих или планирующих беременность [60]. Комбинация двух или более препаратов в фиксированных дозах в одной таблетке должна рассматриваться для улучшения приверженности лечению и достижения более раннего контроля АД [61, 80, 81] (класс IA).

Контроль за эффективностью терапии может проводиться при измерении АД в домашних условиях [84] (класс IIaB).

СМАД необходимо для контроля терапии у пациентов с выраженными колебаниями АД в течение суток, включая пациентов с ночными повышениями или снижениями АД и его эффективного регулирования [83] (класс IIaB).

Данный раздел руководства подтверждает положения рекомендаций ЕОГ 2023 года по лечению АГ [64] и уточняет их в плане инициации комбинированной терапии. Известно, что первоначальная комбинированная терапия неизменно более эффективна для снижения АД, чем монотерапия, и даже комбинированная терапия в низких дозах обычно более эффективна, чем монотерапия в максимальных дозах. Кроме того, комбинация препаратов, воз-

действующих на несколько механизмов, снижает гетерогенность реакции АД на начальное лечение и обеспечивает более выраженный «доза-эффект», чем тот, который наблюдается при возрастающих дозах монотерапии, безопасна и хорошо переносится даже при назначении пациентам с АГ 1 степени [64].

Изменение артериального давления при приеме сахароснижающих средств

Исследования, в которых тестировались аГПП-1, показали снижение АД при применении этих препаратов, частично из-за потери веса. Стойкое снижение САД наблюдалось на фоне терапии семаглутидом (в зависимости от дозы от $-1,3$ до $-2,6$ мм рт.ст.) с незначительным увеличением частоты сердечных сокращений ($+2-2,5$ уд/мин) [84]. Аналогичные эффекты наблюдались и в других исследованиях аГПП-1, объединенных в метаанализе [85, 86].

иНГЛТ-2 индуцировали большее снижение АД, чем аГПП-1, без изменения частоты сердечных сокращений [88–90]. Недавний метаанализ, включавший семь РКИ, показал, что ингибиторы иНГЛТ-2 ассоциировались со снижением АД в среднем на $3,6/1,7$ мм рт.ст. при 24-часовом амбулаторном АД, что сопоставимо с эффективностью низких доз гидрохлоротиазида [89–91].

Эти данные подтверждают и дополняют применительно к больным СД положения рекомендаций ЕОГ 2023 года по лечению АГ, раздел 18 [63], в том числе, введением в качестве рекомендованных аГПП-1, в частности семаглутида, что вполне оправдано наличием доказательной базы. Применение селективного антагониста минералкортикоидных рецепторов финеренона, в отличие от рекомендаций ЕОГ 2023 года по лечению АГ, рекомендуется только в дополнение к ингибиторам РААС у пациентов с СД 2 типа и ХБП при СКФ >25 мл/мин/1,73 м² для снижения сердечно-сосудистого риска (класс IA).

Специфичные для пола аспекты

В целом, диагностика и лечение АГ сопоставимы между полами, за исключением женщин детородного возраста или во время беременности, когда некоторые препараты, такие как блокаторы РААС, могут оказывать неблагоприятное воздействие на плод, особенно на ранних сроках беременности [91]. Также следует учитывать возможное влияние оральных контрацептивов на АД [61].

Целевые показатели АД во время беременности должны варьироваться от 110 до 135 мм рт.ст. для САД и от 80 до 85 мм рт.ст. для ДАД [92].

У женщин, как правило, наблюдаются большие различия АД и более высокая распространенность

АГ, чем у мужчин, на фоне диагностированного СД 2 типа, по сравнению с женщинами и мужчинами без СД 2 типа, и худший контроль АД в дальнейшем [93].

Кроме того, было выявлено опосредованное АГ гендерное различие поражения органов с очень высоким риском развития СНсФВ у женщин, особенно при наличии СД [94].

Данные положения руководства подтверждают и дополняют рекомендации ЕОГ 2023 года по лечению АГ, раздел 18, применительно к больным СД [64].

Согласно рекомендациям ЕОГ по ведению пациентов с АГ 2023 г. [64] пациенты с СД относятся ко 2 стадии АГ, но в руководстве ЕОК 2023 г. по лечению ССЗ у пациентов с диабетом стадийность АГ отсутствует. СД указан в рекомендациях ЕОГ 2023 г. [64]

как отдельное состояние, влияющее на риск ССЗ, независимо от сопутствующего заболевания, поражения органов-мишеней, ССЗ или ХБП. Пациенты с хорошо контролируемым диабетом при длительности заболевания менее 10 лет, отсутствием признаков поражения органов-мишеней и дополнительных факторов риска ССЗ могут быть отнесены к группе умеренного риска [64]. В обсуждаемом руководстве высокий, умеренный или низкий риск ССЗ у больных СД 2 типа устанавливается исключительно по шкале SCORE-Diabetes, что значительно упрощает его определение. Данная шкала отсутствует во всех российских рекомендациях и предлагается внедрить ее в практику российских клиницистов (электронный калькулятор имеется на сайте ЕОК в разделе калькуляторов 10-летнего риска).

Липиды и диабет

Основными компонентами нарушений липидного обмена при СД 2 типа являются: умеренно повышенный уровень ТГ в плазме крови и повышенный уровень насыщенных ТГ липопротеинов, нормальный или умеренно повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и низкий уровень ХС ЛПВП. Такие же аномалии отмечаются и у пациентов с СД 1 типа, у которых длительное воздействие дислипидемии может вызвать атеросклероз уже в подростковом возрасте. При СД 1 типа высокие значения ХС ЛПНП наблюдаются у пациентов с неконтролируемой гликемией. При высоком уровне ХС ЛПВП данные частицы липопротеинов обладают провоспалительными и, следовательно, атерогенными, а не защитными свойствами.

Цели лечения

Эпидемиологические исследования показали, что высокие уровни ХС ЛПНП и ХС неЛПВП и низкие уровни ХС ЛПВП связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с диабетом и без него [95].

ХС ЛПНП является основной мишенью гиполлипидемической терапии. У пациентов с СД и комбинированными дислипидемиями также следует рассматривать вторичную цель снижения липопротеинов, не относящихся к ЛПВП (ХС неЛПВП), хотя данные интервенционных исследований ограничены.

Рекомендуемые целевые уровни ХС ЛПНП по категориям сердечно-сосудистого риска у пациентов

с СД 2 типа определяются по наличию АССЗ, поражений нескольких органов-мишеней и по SCORE2-Diabetes: 1. Очень высокий риск ХС ЛПНП < 1,4 ммоль/л и снижение на 50% от исходного (класс IB). 2. Высокий риск ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л и снижение на 50% от исходного (класс IA). 3. Умеренный риск ХС ЛПНП < 2,6 ммоль/л (класс IA) [96]. Вторичная цель терапии у пациентов очень высокого риска ХС неЛПВП < 2,2 ммоль/л (класс IB) и у пациентов высокого риска ХС неЛПВП < 2,6 ммоль/л (класс IB).

Данные целевые уровни вполне соответствуют доказательствам, полученным в современных исследованиях. Новым является введение целевых уровней ХС неЛПВП для пациентов с СД, что вполне оправдано, особенно у лиц, получавших статины и достигших целевых уровней ХС ЛПНП, но с возникающими сердечно-сосудистыми событиями. Известно, что ХС неЛПВП обеспечивает более полную оценку риска, чем ХС ЛПНП, поскольку он учитывает ремнанты вместе с ЛПНП — атерогенный потенциал остаточных липопротеинов [97]. Также авторами руководства рекомендуется применение шкалы SCORE2-Diabetes. В российских рекомендациях оценка риска по шкале SCORE2 не рекомендована у лиц с СД, но здесь приведена новая шкала для оценки 10-летнего риска у пациентов с СД 2 типа, которая раньше не использовалась, и ее применение будет оправдано, в том числе в российской популяции, относящейся к популяции очень высокого риска АССЗ.

Гиполипидемические средства

Статины остаются терапией первой линии для снижения уровня ХС ЛПНП у пациентов с диабетом и дислипидемией из-за их эффективности в предотвращении сердечно-сосудистых событий и снижении смертности от ССЗ без гендерных различий.

Статины

Высокоактивные статины (розувастатин и аторвастатин) показаны пациентам с СД и высоким или очень высоким риском ССЗ, так как они снижают уровень ХС ЛПНП на 40–63% и значительно уменьшают частоту больших церебральных и коронарных осложнений [98].

Этот положительный эффект перевешивает потенциальный диабетогенный эффект статинов (увеличение риска диабета на 9%, особенно у пожилых пациентов и лиц, уже подверженных риску развития диабета) [99]. Аналогичные преимущества статинов наблюдались как при СД 1 типа, так и при СД 2 типа [100].

Статины достаточно безопасны и, как правило, хорошо переносятся. В большинстве случаев миопатия или рабдомиолиз наблюдаются на более высокой, чем умеренная, дозе статина или при комбинации с гемфиброзилом [101].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что 70–90% пациентов, которые сообщают о непереносимости статинов, могут принимать статины в последующем [102]. Статины рекомендуются у пациентов СД для достижения целевого уровня ХС ЛПНП (класс IA) и ХС неЛПВП (класс IB).

Для лечения пациентов с СД 1 и 2 типа рекомендуют только применение современных высокоэффективных статинов, с чем вполне можно согласиться, как и с рекомендацией применения статинов для снижения уровня ХС неЛПВП до целевых показателей, но только в составе комбинированной терапии.

Эзетимиб

Снижение уровня ХС ЛПНП может быть дополнительно усилено путем добавления к статину эзетимиба в дозе 10 мг/сутки, который снижает абсорбцию холестерина из подвздошной кишки [103], что, как было показано в исследовании IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial), приводило к значительному снижению комбинированной конечной точки МАСЕ у пациентов после ОКС, получавших симвастатин в сочетании с эзетимибом, с наибольшей пользой в подгруппе пациентов с СД (ОР: 0,85; 95% ДИ 0,78–0,94; $p < 0,001$) [105]. Таким образом, комбинация эзетимиба со статинами рекомендуется пациентам с СД и недав-

ним ОКС, а также когда требуется целевой уровень ХС ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л, который не может быть достигнут при приеме только статинов (класс IB). При непереносимости статинов можно проводить терапию только эзетимибом (класс IIaC).

Данные рекомендации подтверждены РКИ и согласуются с последними российскими рекомендациями 2023 г.

Ингибиторы пропротеинконвертазы субтилизин/кексин типа 9

При одновременном применении с высокоинтенсивной терапией статинами (с эзетимибом или без него) ингибиторы пропротеинконвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) значительно снижали риск МАСЕ в подгруппах пациентов с СД и АССЗ в исследованиях FOURIER и ODYSSEY OUTCOMES. В частности, эволокумаб снижал частоту МАСЕ на 17% у пациентов с СД, включенных в исследование FOURIER (ОР: 0,83; 95% ДИ 0,75–0,93; $p = 0,0008$) [106].

По сравнению с плацебо, эволокумаб также значительно снижал уровни других атерогенных липидов (то есть ТГ, ХС неЛПВП, аполипопротеин В-содержащие частицы) у пациентов с СД и смешанной дислипидемией, включенных в исследования BANTING [106] и BERSON [107].

Алирокумаб достоверно снижал частоту комбинированной конечной точки (смерть от ССЗ, ИМ, инсульт или госпитализация по поводу нестабильной стенокардии) в подгруппе пациентов с ОКС и СД 2 типа ($n = 5444$) в исследовании ODYSSEY OUTCOMES. Алирокумаб в дополнение к максимально переносимой дозе статинов также был более эффективен, чем эзетимиб, фенофибрат или негиполипидемическая терапия, в снижении уровня ХС неЛПВП и других атерогенных липидов у пациентов с СД [108]. Таким образом, ингибиторы PCSK9 рекомендуются для пациентов с очень высоким риском при отсутствии достижения целевого уровня ХС ЛПНП на фоне лечения максимальными дозами статинов в комбинации с эзетимибом (класс IA) или при непереносимости статинов только в комбинации с эзетимибом (класс IIaB).

Фибраты и другие препараты, снижающие уровень триглицеридов

Потенциальное использование фибратов для снижения уровня ТГ довольно ограничено из-за риска миопатии при назначении со статинами и небольшой пользы, продемонстрированной в клинических исследованиях, за исключением анализа в подгруппах, включающих пациентов с очень высокими уровнями ТГ [109].

Данное положение руководства ЕОК 2023 г. не соответствует российским клиническим рекомендациям «Нарушения липидного обмена» 2023 г., в которых предлагается у пациентов с СД 2 типа и уровнем ТГ >2,3 ммоль/л на фоне терапии статином дополнительно использовать фенофибрат, предпочтительно в одной таблетке, что подтверждается клиническими исследованиями.

Пемафибрат — новый селективный альфа-модулятор рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом, отличающийся превосходным балансом пользы и риска по сравнению с обычными фибратами. Исследование 3 фазы, определявшее эффективность пемафибрата в профилактике МАСЕ у пациентов с СД, было досрочно прекращено из-за бесполезности [110].

В отличие от фибратов икосапент этил, стабильный эфир эйкозапентаеновой кислоты, может быть предпочтительнее других омега-3 жирных кислот в дозе 2 г два раза в день для снижения уровня ТГ из-за его благоприятного влияния на исходы ССЗ, о котором сообщалось в исследовании REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial), где польза была одинаковой у пациентов с СД (58% участников) и без диабета ($p=0,29$ для взаимодействия) [111]. Таким образом, рекомендуется назначение икосапент этила по 2 г два раза в день в комбинации со статином у пациентов с гипертриглицеридемией (1,7–5,6 ммоль/л) (класс IIbB).

Данные рекомендации подтверждены рандомизированными клиническими исследованиями и согласуются с последними российскими рекомендациями 2023 г.

Новые препараты, снижающие уровень холестерина

Инклизиран

Инклизиран ингибирует печеночный синтез PCSK9 минимум на полгода после однократного подкожного введения [112]. Пациенты с высоким уровнем ХС ЛПНП

на фоне приема статинов и АССЗ или, по крайней мере, с одним эквивалентом риска АССЗ, были включены в два исследования фазы 3 ORION-10 и ORION-11 и достигали снижения уровня ХС ЛПНП при введении инклизирана еще на 50% [113]. Это преимущество было последовательным у пациентов с диабетом в обоих исследованиях, и в настоящее время исходы ССЗ оцениваются в исследовании инклизирана 3 фазы ORION-4 с участием пациентов с АССЗ.

Бемпедоевая кислота

Бемпедоевая кислота является пролекарственным средством, которое снижает синтез холестерина путем ингибирования цитратлиазы аденозинтрифосфата [114].

В исследовании CLEAR Harmony добавление бемпедоевой кислоты к статинам значительно снижало уровень ХС ЛПНП (–16,5%) у пациентов с АССЗ или семейной гиперхолестеринемией со сходными результатами в подгруппе пациентов с диабетом (–19,1%) [115]. Бемпедоевая кислота, как показал последующий метаанализ, не индуцировала впервые возникший диабет и не ухудшала течение СД [116]. Пациенты с высоким риском ССЗ, которые не могли или не хотели принимать статины, были включены в исследование CLEAR Outcomes и рандомизированы в группу бемпедоевой кислоты или плацебо. Среди 6992 пациентов, отнесенных к активной группе исследования, 45% имели СД 2 типа. Бемпедоевая кислота ассоциировалась со значительно более низкой частотой четырехкомпонентной композитной первичной конечной точки (смерть от ССЗ, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт или коронарная реваскуляризация) и более высокой частотой некоторых нежелательных явлений (подагра и желчнокаменная болезнь) в течение 40,6 месяца наблюдения [117].

Данный препарат не получил пока подтверждения эффективности в специальном проспективном исследовании исходов и о его рекомендации для лечения пациентов с дислипидемиями и СД говорить пока рано.

Антитромботическая терапия при сахарном диабете

Пациенты без симптомных атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний или реваскуляризации в анамнезе

В рандомизированном исследовании ASCEND у 15 480 пациентов с СД 1 или СД 2 типа без явных

ССЗ ацетилсалициловая кислота (АСК) в течение 7,4 лет значительно (на 12%; $p=0,01$) снижала количество серьезных сосудистых событий — ИМ, инсульта/транзиторной ишемической атаки или смерти от любой сосудистой причины, исключая любое подтвержденное внутримозговое кровоиз-

лияние, повышая риск кровотечения 3–5 типа по BARC на 29 % ($p=0,003$) по сравнению с плацебо [118]. Связанные с приемом АСК кровотечения были в основном желудочно-кишечными; не отмечалось различий риска фатальных, внутричерепных и глазных кровотечений.

Оценка коронарного кальция позволяет неинвазивно выявлять бессимптомных пациентов с самым высоким риском АССЗ или реваскуляризации, с СД или без него, которые могут получить наибольшую пользу от приема АСК.

Следовательно, у пациентов с СД без клинических проявлений АССЗ или реваскуляризации в анамнезе можно рассмотреть возможность назначения АСК (75–100 мг 1 раз в день) для предотвращения первого тяжелого сосудистого события. При этом у пациентов с СД и бессимптомным течением АССЗ, включая документально подтвержденную методами визуализации ИБС, и с более высоким сердечно-сосудистым риском чистая польза от ингибирования тромбоцитов АСК может быть выше.

Пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или реваскуляризацией без показаний к длительной пероральной антикоагулянтной терапии

Хронические коронарные синдромы

В рандомизированном исследовании THEMIS у 19 220 пациентов с СД и чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) или аортокоронарным шунтированием (АКШ) в анамнезе или с документированным стенозом ($\geq 50\%$) по крайней мере одной коронарной артерии и при отсутствии предшествующего ИМ или инсульта сопоставлялись эффективность и безопасность добавления тикагрелора (60 мг 2 раза в день) или плацебо к АСК (75–150 мг 1 раз в день) [119]. При медиане периода наблюдения 3,3 года риск событий первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, ИМ или инсульт) при приеме тикагрелора по сравнению с плацебо умеренно снижался на 10 % ($p=0,04$), а риск большого и внутричерепного кровотечения значительно повышался в 2,32 раза ($p<0,001$) и в 1,71 раза ($p=0,005$) соответственно.

В такой клинической ситуации добавление тикагрелора к АСК связано с неблагоприятным соотношением польза-риск.

В рандомизированном исследовании COMPASS у 27 395 пациентов со стабильным АССЗ (перенесенный ИМ, симптомные ИБС и/или заболевания периферических артерий) АСК (100 мг 1 раз

в день) в сочетании с ривароксабаном (2,5 мг 2 раза в день) превосходили АСК и плацебо в предотвращении суммы осложнений (сердечно-сосудистая смерть, инсульт, ИМ) на 24 % ($p<0,001$), но повышали риск большого кровотечения в 1,7 раза ($p<0,001$) [120]. Аналогичное соотношение пользы и риска наблюдалось в подгруппе больных СД (38 % всех пациентов).

Следует рассмотреть возможность добавления ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день) к низкой дозе АСК для долгосрочной профилактики серьезных сосудистых событий у пациентов с СД и симптомами стабильной ИБС или заболеваниями периферических артерий без высокого риска кровотечения. В отдаленном периоде целесообразность продолжения лечения АСК и очень низкой дозой ривароксабана должна определяться индивидуально путем регулярной оценки риска тромбоза и кровотечения.

Острые коронарные синдромы

У пациентов с СД 2 типа наблюдается снижение образования активного метаболита клопидогрела по сравнению с пациентами без СД. Поэтому закономерно, что у пациентов с СД и ОКС, перенесших ЧКВ, 12-месячная двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) низкой дозой АСК и прасугрелом или тикагрелором эффективнее ДАТ с применением клопидогрела. Прасугрел превосходил тикагрелор в снижении риска смерти, ИМ или инсульта без увеличения частоты больших кровотечений в подгруппе участников рандомизированного исследования ISAR-REACT 5 с СД ($n=892$; 22 % участников работы) [121].

Пациентам с СД и ОКС, которым не проводится реваскуляризация миокарда, рекомендуется ДАТ АСК (75–100 мг 1 раз в день) и ингибитором P2Y₁₂-рецепторов, предпочтительно тикагрелором, а не клопидогрелом в течение 12 месяцев.

В рандомизированном исследовании GLOBAL-LEADERS не удалось продемонстрировать превосходство в эффективности или безопасности 24-месячной монотерапии тикагрелором после ОКС по сравнению со стандартной 12-месячной ДАТ с последующей 12-месячной монотерапией АСК в подгруппе больных СД (25 % всех пациентов) [122]. В рандомизированном исследовании PEGASUS-TIMI 54 у пациентов с ИМ за 1–3 года до включения в работу и дополнительными факторами риска ССЗ добавление к низкой дозе АСК сниженной дозы тикагрелора (60 мг 2 раза в день) по сравнению с плацебо снижало суммарный риск сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта на

16 % ($p=0,004$), в том числе у больных СД, но увеличивало частоту большого кровотечения по шкале TIMI в 2,32 раза, а также одышки, приводившей к прекращению приема препарата.

Следует рассматривать возможность продления ДАТ свыше 12 месяцев (до 3 лет) у пациентов с СД, которые переносят ДАТ без больших кровотечений.

Нет доказательств, подтверждающих сокращение продолжительности или деэскалацию ДАТ после ОКС у пациентов с СД, а также пользу рутинного тестирования функции тромбоцитов при проведении антитромбоцитарной терапии после ЧКВ. В рандомизированном исследовании TROPICAL-ACS при переходе от прасургрела к клопидогрелу после 2 недель ДАТ на основании результатов тестирования функции тромбоцитов в подгруппе пациентов с СД отмечалось увеличение риска больших сердечно-сосудистых осложнений. Более того, смертность от ССЗ в группе деэскалации оказалась значительно (в 2,42 раза; $p=0,04$) выше у больных СД по сравнению с пациентами без СД [122].

Поэтому пациентам с СД не рекомендуются укорочение менее 12 месяцев или деэскалация ДАТ в течение года после ОКС. Имеющиеся данные не поддерживают тестирование функции тромбоцитов для корректировки ДАТ.

Пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или реваскуляризацией, нуждающиеся в длительном приеме пероральных антикоагулянтов

У пациентов, нуждающихся в длительной терапии пероральными антикоагулянтами, например, из-за ФП, перенесших ЧКВ по поводу ОКС или стабильной ИБС, ДАТ комбинируют с пероральными антикоагулянтами — тройная антитромботическая терапия (ТАТ), которая повышает риск больших кровотечений. Проведенные рандомизированные исследования не имели достаточных статистической мощности и продолжительности, количества участников с СД для получения обоснованных заключений об эффективности ДАТ и безопасности (риск большого кровотечения) ТАТ у пациентов с СД. Результаты

метаанализа показали значительно более высокую частоту ИМ и тромбоза стента при использовании ДАТ по сравнению с ТАТ, что требует осторожной и систематической оценки риска тромбоза и кровотечения у отдельного пациента с СД при выборе продолжительности ТАТ [123].

У отдельных пациентов с ОКС или стабильной ИБС и СД, перенесших имплантацию коронарного стента и имеющих показания к антикоагулянтной терапии, можно рассмотреть возможность продления ТАТ низкой дозой АСК, клопидогрелом и прямым пероральным антикоагулянтом максимум до 3 месяцев, если риск тромбоза превышает риск кровотечения.

Профилактика желудочно-кишечных кровотечений

Проведенные исследования установили одинаковую частоту желудочно-кишечных кровотечений при монотерапии низкими дозами АСК или ингибиторами $P2Y_{12}$ -рецепторов (клопидогрелом или тикагрелором). По-видимому, желудочно-кишечные кровотечения связаны с ранее существовавшими поражениями слизистой оболочки, а не со специфическим действием антитромбоцитарного препарата. Метаанализ показал, что гастропротекторные препараты значительно снижают риск желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, принимавших моно- или комбинированную антитромботическую терапию [124]. Защитный эффект пантопразола наблюдался в заранее определенной подгруппе из 6732 пациентов с СД в исследовании COMPASS [125].

При комбинированном применении антитромботических препаратов для предотвращения желудочно-кишечных кровотечений рекомендуются ингибиторы протонной помпы. При использовании одного антитромбоцитарного или антикоагулянтного препарата следует рассмотреть возможность применения ингибиторов протонной помпы для предотвращения желудочно-кишечного кровотечения, учитывая риск кровотечения у конкретного пациента. Омепразол и эзомепразол не рекомендуются для защиты желудка при использовании клопидогрела, действие которого они ослабляют.

Многофакторный подход к управлению факторами риска при диабете

Многофакторный подход в борьбе с факторами риска, раннее выявление и коррекция сопутствующих заболеваний имеют важное значение в профилак-

тике осложнений у больных СД 2 типа. По данным Шведского национального регистра диабета достижение целевых уровней основных факторов (HbA1c,

ХС ЛПНП, альбуминурия, курение и САД) приводит к улучшению клинических исходов [126]. В случае, когда у пациентов с диабетом имеются осложнения (исследование Steno-2, 7,8 лет наблюдения) интенсивная многофакторная терапия способствовала уменьшению риска микро- и макрососудистых событий на 50 % [127]. Результаты многоцентрового исследования EUROASPIRE V продемонстрировали, что у 29,7 % пациентов с ССЗ диагностирован СД, в то время 41,1 % пациентов имели различные нарушения углеводного обмена [128]. Среди больных диабетом рекомендации по достижению целевых уровней основных показателей выполняются частично. Приверженность изменению образа жизни со временем ослабевает. Анализ проводимой лекарственной терапии свидетельствует, что основные группы препаратов (антитромбоцитарная терапия, БАБ, ингибиторы РААС, статины) назначались до 60 % случаев. Концепция полипилла, содержащего аспирин, рамиприл и аторвастатин, может улучшить прогноз клинических событий при вторичной сердечно-сосудистой профилактике [129]. Исследования также показали преимущества поэтапного подхода по сравнению с интенсивной терапией факторов риска. В результате достижения целей лечения отмечаются аналогичные исходы, но побочные эффекты при поэтапном подходе регистрируются реже, а удовле-

творенность пациентов оказывается значительно выше [130, 131].

Для достижения высокой приверженности и оптимизации достижения целевых уровней значимых показателей диалог с пациентом имеет решающее значение и должен включать персонализированный подход для улучшения выполнения принципов изменения образа жизни и соблюдения режима лекарственной терапии. Приверженность к лечению зависит от множества факторов, включая индивидуальные, когнитивные и эмоциональные состояния, образовательный статус, социально-экономические факторы, которые должен учитывать врач.

Комплексный подход (регулярные физические упражнения, психологическая поддержка и диета) более эффективен по сравнению с обучением правильному питанию. Приложения для мобильных телефонов могут улучшить как приверженность к лечению, так и изменить поведение. Но для доказательства результативности этой концепции требуются дополнительные исследования, особенно у пациентов с ССЗ и СД 2 типа. Также необходимо подчеркнуть, что индивидуальное обучение более эффективно, чем дистанционное обучение с помощью интернета и мобильных устройств [132].

Лечение ишемической болезни сердца при сахарном диабете

У пациентов с СД 2 типа повышен риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Клинически ИБС зачастую протекает бессимптомно даже при очень тяжелом поражении коронарных артерий. В исследовании BARI 2D [133] у пациентов с ангиографически подтвержденной ИБС и средней продолжительностью диабета 10,4 года типичная стенокардия, ее эквиваленты или их комбинация наблюдались у 19 %, 21 % и 42 % пациентов соответственно, а в 18 % случаев заподозрить этот диагноз при опросе было крайне трудно даже опытному клиницисту. Еще более высокая частота стенозирующего атеросклероза была выявлена при аутопсии бессимптомных умерших с СД.

Скрининг и диагностика бессимптомных пациентов

Целесообразность проведения скрининга бессимптомной ИБС при СД остается спорной. Различные РКИ, оценивающие влияние рутинного скрининга у бессимптомных пациентов с СД, не выявили различий в исходах ССЗ у тех, кто проходил и не прохо-

дил рутинный скрининг на выявление заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом [134]. При этом данные метаанализов РКИ, с участием бессимптомных пациентов с СД, показали, что неинвазивная оценка атеросклероза достоверно снизила частоту всех сердечных событий на 27 % (ОР: 0,73; 95 % ДИ 0,55–0,97; $p=0,028$), в том числе наблюдалось незначительное снижение частоты ИМ без летального исхода (ОР: 0,65; $p=0,062$) и госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН) (ОР: 0,61; $p=0,1$). Тем не менее, рутинный скрининг ИБС у таких пациентов не рекомендуется, так как не влияет на тактику дальнейшего ведения пациента.

Медикаментозная терапия ишемической болезни сердца при сахарном диабете

Ведение пациентов с СД и ИБС должно начинаться с устранения модифицируемых факторов риска, таких как ожирение, АГ, дислипидемия, малоподвижный образ жизни, курение табака. Целью фармако-терапии должно быть назначение лекарственных

Таблица 6

Рекомендации по реваскуляризации миокарда у пациентов с СД

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Рекомендовано применять аналогичные методы реваскуляризации (например, использовать лучевой доступ при ЧКВ, имплантировать стенты с лекарственным покрытием, а также использовать левую грудную артерию в качестве трансплантата для АКШ) как у пациентов с СД, так и без диабета	I	A
Реваскуляризация миокарда при СД и хронической ИБС должна проводиться, если, несмотря на максимальную медикаментозную терапию, сохраняются симптомы ИБС и/или имеется подтвержденная большая зона ишемии миокарда (поражение левого желудочка — ЛЖ > 10%)	I	A
Полная реваскуляризация рекомендуется у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST и многососудистой ИБС без кардиогенного шока	I	A
Полная реваскуляризация рекомендуется у пациентов с ИМ без подъема ST и многососудистой ИБС без кардиогенного шока	IIa	C
Экстренная реваскуляризация не инфаркт-связанных коронарных артерий при кардиогенном шоке не рекомендуется	III	B

препаратов с доказанной эффективностью в крупных международных исследованиях в отношении предупреждения/снижения риска серьезных сердечно-сосудистых событий. Необходимы оптимальная антигипертензивная и антитромботическая терапия, лечение статинами, применение других современных стратегий для достижения оптимального уровня ЛПНП у пациентов с СД: ингибиторы PCSK9, препараты, ингибирующие синтез белка PCSK9 (инклизуман).

Препараты, снижающие уровень гликемии, также должны иметь высокий уровень доказательности в отношении снижения риска сердечно-сосудистых событий: это ингибиторы НГЛТ-2 и/или агПП-1.

Другие лекарственные средства

Вследствие того, что у пациентов с диабетом часто развивается многососудистое, протяженное поражение коронарных артерий с отсутствием дистального русла и осложненное развитием коронарного кальциноза (чем больше стаж диабета, тем массивней кальциноз в артериальной стенке), реваскуляризация миокарда может быть существенно затруднена. Новые технологии и стратегии реваскуляризации миокарда у пациентов с СД и тяжелой ИБС стремительно развиваются. Однако, необходимо помнить и об оптимальной медикаментозной терапии, которая улучшает качество жизни пациента, но не уменьшает частоту сердечно-сосудистых событий и смертности: это БКК, нитраты длительного действия, бета-адреноблокаторы, ранолазин и ивабрадин. У пациентов с СД и ИБС, иАПФ или БРА II должны быть использованы не только при наличии АГ (при отсутствии противопоказаний к их приему), но и для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, особенно при сопутствующих ХСН и/или ХБП [135].

Реваскуляризация миокарда в популяции больных сахарным диабетом

У пациентов с СД показания к реваскуляризации миокарда такие же, как и в общей популяции. У пациентов с СД и многососудистым поражением коронарных артерий АКШ предпочтительнее ЧКВ [138] при условии, если нет тяжелых коморбидных заболеваний, при которых проведение АКШ затруднено или должно быть отсрочено (например, атеросклероз артерий нижних конечностей с развитием ишемии, угрожающей ее потерей). Эндovasкулярная реваскуляризация миокарда с использованием стентов с лекарственным покрытием нового поколения приемлема для пациентов, имеющих однососудистое или двухсосудистое поражение коронарных артерий, не затрагивающее левую и/или переднюю нисходящую артерию, а так же у пациентов с показателем SYNTAX ≤ 22. Таким образом, тяжесть ИБС, сложность поражения коронарного русла, оценка оперативного риска являются совокупным ключевым фактором, когда в принятии решения об объеме хирургического вмешательства участвует не только команда врачей, но и сам пациент.

Так как в большинстве исследований реваскуляризации миокарда участвовали пациенты с СД 2 типа, текущие рекомендации нельзя полностью экстраполировать на популяцию пациентов с СД 1 типа (табл. 6). В то же время продемонстрировано, что АКШ также предпочтительнее ЧКВ у пациентов с СД 1 типа и многососудистой ИБС [134].

Острый коронарный синдром и сахарный диабет. Клиническая картина и диагностика

СД является частой сопутствующей патологией у пациентов, госпитализированных в связи с развитием ОКС, что увеличивает вероятность развития

неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертность. По статистике, среди пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST около 25% имеют СД, а в 40% случаев СД диагностируют впервые [137]. У этих пациентов чаще наблюдаются нетипичные для ИБС симптомы или их отсутствие по сравнению с пациентами без диабета. Атеросклеротические бляшки при ОКС более рыхлые, склонны к изъязвлению и разрыву, а также они чаще кальцинированы, что затрудняет эффективность тромболизиса и экстренной реваскуляризации миокарда.

Фармакотерапия острого коронарного синдрома при сахарном диабете

Пациенты с СД и ОКС, в связи с более частым развитием неблагоприятного прогноза, особенно на фоне коморбидности, зачастую позже начинают получать эффективную терапию. Это может быть связано с поздней диагностикой ОКС при отсутствии типичных симптомов. В этой связи очень важно начинать интервенционное вмешательство максимально рано, что обеспечит таким пациентам определенное преимущество. В то же время, даже в этих условиях частота осложнений остается более высокой у лиц с диабетом, чем без него [138].

Пациенты с ОКС и гипергликемией имеют более высокий риск смерти, чем пациенты с ОКС без гипергликемии, независимо от наличия или отсутствия диабета. Смертность в большей степени коррелирует с уровнем глюкозы в крови, чем с наличием СД. В этой связи всем пациентам с ОКС рекомендуется ранняя оценка уровня глюкозы в крови, хотя нет достаточных доказательств того, что интенсивный контроль гликемии улучшает сердечно-сосудистый прогноз. Исследование DIGAMI 1 показало, что ранний жесткий контроль гликемии с помощью внутривенной инфузии инсулина-глюкозы с последующими подкожными инъекциями инсулина значительно снижал сердечно-сосудистую смертность в течение года по сравнению с традиционными сахароснижающими препаратами. В то же время, DIGAMI 2 и более поздние объединенные анализы исследований интенсивного лечения инсулином в палате реанимации не подтвердили это наблюдение. Другие исследования показали, что адекватный контроль гликемии улучшает прогноз пациентов с ОКС, а также продемонстрировали важность предотвращения гипогликемии, которая в значительной степени связана с худшими исходами [139]. Важно отметить, что в этих условиях HbA1c может быть оценен только как косвенный маркер степени снижения уровня сахара в крови, тогда как непосредственная гипо-

гликемия во время ОКС потенциально играет негативную роль в сердечно-сосудистых исходах.

Непрерывная инфузия инсулина должна быть ограничена случаями, когда оптимальный контроль гликемии не может быть достигнут иным способом; уровень глюкозы в крови должен поддерживаться на уровне $<11,1$ ммоль/л (<200 мг/дл) или $<10,0$ ммоль/л (<180 мг/дл). Частое тестирование уровня глюкозы в крови, предпочтительнее каждый час, очень важен в острой фазе ОКС. В этом случае использование системы подкожного непрерывного мониторинга глюкозы более предпочтительно. В РКИ LIBERATES (Улучшение контроля гликемии у пациентов с СД и ИМ: роль новой стратегии мониторинга гликемии) у 140 пациентов с СД 2 типа и ОКС, получавших инсулин или препараты сульфонилмочевины, показано, что непрерывное мониторирование глюкозы в течение 3 месяцев значительно снижало риск гипогликемии по сравнению с традиционным капиллярным тестированием, будучи столь же эффективным в снижении уровня HbA1c [140].

Особое отношение к фармакотерапии в остром периоде ИМ демонстрирует исследование EMMY (Влияние эмпаглифлозина на функцию сердца и биомаркеры сердечной недостаточности у пациентов с ОКС), в котором 467 пациентов были рандомизированы для приема эмпаглифлозина в дозе 10 мг/сутки или плацебо в течение 72 часов после экстренной имплантации стентов [141]. Прием исследуемого препарата был ассоциирован со значительно большим снижением показателя тяжести СН — уровнем N-концевого натрийуретического пептида про-B-типа (NT-proBNP) в течение 26 недель и значительным улучшением параметров ЛЖ по данным эхокардиографии.

Необходимо отметить, что гипергликемия в острой фазе ОКС может являться стрессовой и ее наличия недостаточно для диагностики СД. Эти пациенты должны пройти дальнейшее обследование после выписки.

Терапевтическая стратегия у пациентов с СД и ИМ с подъемом сегмента ST не должна отличаться от таковой у пациентов без диабета. В целом, прогноз определяется ранней и эффективной реперфузией миокарда [142].

СД рассматривается как независимый фактор риска ранней и поздней смертности после ОКС. Первичная ангиопластика, выполненная своевременно, обеспечивает наилучшие клинические результаты у этих пациентов, равно как и ранняя полная реваскуляризация, если это возможно, при любом ОКС [143]. Исключение составляют пациенты с кардиогенным шоком, которым целесообраз-

но выполнение реваскуляризации только инфаркт-связанной артерии.

К терапии рекомендуется добавление ингибиторов протонной помпы, ограничение применения ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов и отказ от инъекций гепарина пациентам, получающим антикоагулянты, если международное нормализованное отношение $>2,5$.

У пациентов с СД и ИМ без подъема сегмента ST показания и сроки реваскуляризации не должны отличаться от таковых у пациентов без диабета. Ранняя инвазивная стратегия должна быть по возможности выполнена в группах высокого риска. Так как СД является одним из факторов риска неблагоприятного прогноза, эти пациенты больше выиграют от раннего инвазивного подхода, чем пациенты без диабета. В метаанализе результатов восьми РКИ с участием пациентов с ОКС без подъема сегмента ST сравнивались ранняя и отсроченная

инвазивные стратегии: СД, повышенный уровень тропонина и оценка рисков острых коронарных событий по шкале GRACE >140 предсказывали более низкую смертность, если реваскуляризация миокарда проводилась максимально рано [144].

Согласно действующим рекомендациям, немедленная инвазивная стратегия (в течение 2 часов после поступления) должна применяться у пациентов с ОКС и очень высоким риском. Пациенты с симптомами тяжелой ИБС, резистентные к медикаментозной терапии, или те, у кого на электрокардиограмме имеются признаки поражения ствола левой коронарной артерии, должны быть незамедлительно направлены на коронарографию. Ранняя инвазивная стратегия (в течение 24 часов) должна применяться у пациентов высокого риска, особенно с выраженным повышением уровня тропонина, депрессией или подъемом сегмента ST и/или оценкой риска GRACE >140 .

Сердечная недостаточность и сахарный диабет

На сегодняшний день СН является одним из наиболее распространенных начальных проявлений сердечно-сосудистой патологии у пациентов с СД 2 типа и может манифестировать в виде СНсФВ (ФВЛЖ $\geq 50\%$), СНунФВ (ФВЛЖ 41–49%) или СНнФВ (ФВЛЖ $\leq 40\%$) [145].

Основными причинами СН при СД являются: ИБС, АГ, прямое или косвенное воздействие гипергликемии, ожирение и связанные с ним факторы, влияющие на миокард [146]. Причем, ИБС часто протекает ускоренно, тяжело, диффузно, незаметно, увеличивая ИМТ, риск ИМ и ишемической дисфункции миокарда [147]. Данные исследований свидетельствуют о том, что поражение артерий нижних конечностей, длительность СД, старение, увеличение ИМТ и ХБП у пациентов с СД связаны с СН [147].

Сложные патофизиологические механизмы могут быть ответственны за развитие дисфункции миокарда даже при отсутствии ИБС или АГ [147]. В то же время СД является важным фактором риска развития СН [148]. Наблюдательные исследования последовательно демонстрируют увеличение риска СН в 2–4 раза у лиц с СД по сравнению с лицами без СД [148, 150]. И наоборот, СН ассоциируется с более высокой частотой развития СД, чем у взрослых в общей популяции [151]. Существует значимая связь между СД и более высоким риском неблагоприятных исходов у пациентов с СН [146, 152].

Скрининг и диагностика

В рассматриваемых рекомендациях ЕОК подчеркивается, что с учетом более плохого прогноза у пациентов с обоими заболеваниями, крайне важно провести скрининг всех пациентов с СД на СН, чтобы обеспечить раннее применение жизненно важных методов лечения (табл. 7).

Для прогнозирования риска СН у амбулаторных пациентов с СД 2 типа была разработана шкала риска WATCH-DM [153]. Каждое увеличение на 1 единицу в оценке риска связано с повышением риска СН на 24% в течение 5 лет.

Для выявления перехода от группы риска СН к развитию СН пациентам с СД рекомендуется регулярное обследование в соответствии с ранее опубликованными рекомендациями ЕОК 2021 года по диагностике и лечению острой и хронической СН [146]. В частности, рекомендуется регулярное, систематическое обследование пациентов с СД на наличие симптомов (одышка при физической нагрузке, ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, никтурия, повышенная утомляемость, увеличение времени восстановления после физической нагрузки) или признаков СН (увеличение веса, периферические отеки, пульсация яремных вен, застойные хрипы в легких, гепатоюгулярный рефлюкс, третий тон сердца).

Рекомендации по скринингу и диагностике ХСН у пациентов с СД

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
Оценка ХСН		
При подозрении на СН у пациента с СД рекомендуется оценка BNP/NT-proBNP	I	B
Систематическое обследование на наличие симптомов СН и/или признаков ее прогрессирования рекомендуется при каждом клиническом визите всех пациентов с СД	I	C
Диагностические тесты у всех пациентов при подозрении на ХСН		
Рекомендуется электрокардиография в 12 отведениях	I	C
Рекомендуется трансторакальная эхокардиография	I	C
Рекомендуется рентгенография грудной клетки	I	C
Рекомендуются рутинные анализы крови при коморбидности, включая общий анализ крови, определение мочевины, креатинина, электролитов, оценку функции щитовидной железы, липидов и статуса железа (ферритин и коэффициент насыщения трансферрина)	I	C

При подозрении на СН у больных с СД целесообразно выполнение дополнительных диагностических тестов (см. табл. 7):

- измерение уровня натрийуретических пептидов, если это доступно. Их величина ниже пороговых значений: натрийуретический пептид В-типа < 35 пг/мл; при ФП: <105 пг/мл; NT-proBNP < 125 пг/мл; при ФП: <365 пг/мл) делают диагноз СН маловероятным, и в этом случае следует рассмотреть другие диагнозы [146].

Однако, следует помнить о том, что концентрации натрийуретических пептидов могут быть непропорционально низкими у пациентов с ожирением или у женщин и непропорционально высокими у пациентов с прогрессирующей ХБП, больных пожилого возраста или с ФП:

- электрокардиографию рекомендуется проводить для выявления таких отклонений, как ФП, признаки гипертрофии ЛЖ, зубцы Q или расширенный комплекс QRS, каждое из которых может быть признаком СН;

- эхокардиография рекомендуется для оценки сердечной функции, включая ФВ ЛЖ, размер камеры, гипертрофию, нарушения регионального движения стенок ЛЖ (которые могут указывать на ИБС), функцию правого желудочка, расчетное давление в легочной артерии, функцию клапанов и маркеры диастолической дисфункции. Трансторакальная эхокардиография может быть рассмотрена для выявления СН у пациентов с СД при наличии других факторов риска;

- рекомендуется провести рентгенографию грудной клетки для выявления других причин одышки (например, заболевания легких). Ее результаты могут свидетельствовать в пользу СН (например, кардиомегалия, застой в легких, плевральный выпот);

- обычные анализы крови, включая общий анализ, исследования крови на мочевины, креати-

нин и электролиты, функцию щитовидной железы и печени, липиды и уровень железа (ферритин и коэффициент насыщения трансферрином) рекомендуются для дифференциации СН от других состояний, получения прогностической информации и определения возможной терапии. При подозрении на другие специфические диагнозы (например, амилоидоз) следует рассмотреть возможность проведения дополнительных диагностических тестов.

- Если СН подтверждена, рекомендуются дополнительные диагностические тесты, указанные в руководстве ЕОК 2021 года по диагностике и лечению острой и ХСН [146].

Лечение сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом

Лечение сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса

Лечение СНнФВ включает изменения образа жизни, а также медикаментозную терапию и лечение с помощью имплантируемых устройств (табл. 8) с преимуществами, подтвержденными в РКИ, в которых у 30–40% пациентов был СД. Продемонстрировано, что лечебные эффекты лекарств и устройств для лечения СНнФВ не отличаются у пациентов с СД по сравнению с пациентами без СД [154].

Краеугольным камнем лечения СНнФВ являются фармакотерапия и коррекция образа жизни, которые следует проводить до рассмотрения вопроса о применении имплантируемых устройств. Эксперты ЕОК по диагностике и лечению острой и ХСН 2021 года рекомендуют назначать квадротерапию (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ)/иАПФ, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), БАБ, иНГЛТ-2) [154]. Каждый из компонентов такой комбинации препаратов следует начинать применять

как можно раньше, поскольку большая часть преимуществ проявляется в течение 30 дней после начала лечения, а добавление препаратов новых классов дает больше преимуществ, чем титрование уже назначенных лекарств.

Эффективность высокоинтенсивного лечения с увеличением доз до 100% от рекомендованных в течение 2 недель после выписки из стационара в виде снижения риска повторной госпитализации по поводу СН или смерти от всех причин была продемонстрирована в исследовании STRONG-HF, в которое были включены 1078 пациентов с острой СН, у 29% из которых исходно был СД [155].

Интенсивная стратегия раннего начала терапии (иНГЛТ-2, АРНИ/иАПФ, БАБ и АМКР) с быстрым титрованием до целевых доз, определенных в исследованиях, и частыми повторными визитами в течение первых 6 недель после выписки из стационара, основанная на доказательствах из многоцентровых РКИ, рекомендуется для снижения риска повторных госпитализаций или смертности. Последовательность начала терапии должна основываться на индивидуальном фенотипе пациента с учетом АД, сердечного ритма и частоты сердечных сокращений, а также функции почек и риска развития гиперкалиемии. Хотя начальная доза иНГЛТ-2 совпадает с целевой дозой, лечение АРНИ/иАПФ, БАБ и АМКР следует начинать с низкой дозы, титруя ее до максимально переносимой [154].

Более подробную информацию о терапии СНнФВ можно получить в клинических рекомендациях ЕОК по диагностике и лечению острой и ХСН 2021 года [154].

Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа

В двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях изучался эффект иНГЛТ-2 по сравнению с плацебо в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) у пациентов с СНнФВ с СД и без него.

В исследовании DAPA-HF включались пациенты с ХСН II–IV классов по NYHA, ФВЛЖ $\leq 40\%$, несмотря на ОМТ, с повышенным уровнем NT-proBNP (при синусовом ритме ≥ 600 пг/мл, при ФП ≥ 900 мг/мл или ≥ 400 пг/мл, если они были госпитализированы по поводу СН в течение предыдущих 12 месяцев). Пациенты с СД 1 типа или рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м² были исключены. Терапия дапаглифлозином в дозе 10 мг/сутки перорально по сравнению с плацебо снижала риск первичного исхода, состоящего из обострения СН (госпитализация или срочный визит, приводящий к внутри-

венной терапии СН) или смерти от ССЗ, на 26% (ОР:: 0,74; 95% ДИ 0,65–0,85). Кроме того, дапаглифлозин снижал смертность от всех причин (ОР:: 0,83; 95% ДИ 0,71–0,97) и улучшал симптомы, физическую функцию и качество жизни у пациентов с СНнФВ [157]. Все наблюдаемые клинические преимущества не зависели от исходного статуса СД и фоновой сахароснижающей терапии и были постоянными по всему спектру HbA1c [156].

В исследовании EMPEROR-Reduced оценивали эффективность эмпаглифлозина по сравнению с плацебо и включали пациентов с СНнФВ с СД и без него, с ХСН II–IV классов по NYHA и ФВЛЖ $\leq 40\%$, несмотря на ОМТ, рСКФ ≥ 20 мл/мин/1,73 м² и повышенным уровнем NT-proBNP (ФВЛЖ $\leq 30\%$ или ФВЛЖ $\leq 40\%$ и госпитализация с СН в течение 12 месяцев: NT-proBNP ≥ 600 пг/мл; ФВЛЖ 31–35%: NT-proBNP ≥ 1000 пг/мл; ФВЛЖ 36–40%: NT-proBNP ≥ 2500 пг/мл). Эмпаглифлозин в дозе 10 мг/сутки перорально снижал риск первичного исхода (совокупность смерти от ССЗ и госпитализации по поводу СН) на 25% по сравнению с плацебо (ОР: 0,75; 95% ДИ 0,65–0,86). Этот эффект был одинаковым у пациентов исходно с СД и без него [157].

Метаанализ исследований DAPA-HF и EMPEROR-Reduced продемонстрировал стабильное снижение риска госпитализации по поводу СН или смерти от ССЗ и смерти от всех причин при лечении иНГЛТ-2 без существенной неоднородности между исследованиями [159].

Двойной иНГЛТ-1 и иНГЛТ-2 сотаглифлозин исследован у пациентов с СД 2 типа, которые недавно были госпитализированы по поводу обострения СН, независимо от их ФВЛЖ (исследование SOLOIST-WHF). Пациенты с рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м² были исключены. Сотаглифлозин значительно снижал относительный риск комбинированного первичного исхода (смерть от ССЗ, госпитализация или неотложный визит по поводу СН) на 33% по сравнению с плацебо (ОР:: 0,67; 95% ДИ 0,52–0,85). Эффект лечения был постоянным по всему спектру ФВЛЖ [159].

Таким образом, иНГЛТ-2 — дапаглифлозин, эмпаглифлозин и сотаглифлозин рекомендуются в дополнение к ОМТ (АРНИ/иАПФ, БАБ и АМКР) пациентам с СН и СД для снижения риска смерти от ССЗ и госпитализации по поводу СН.

В нескольких исследованиях изучалось, можно ли безопасно назначать иНГЛТ-2 пациентам, госпитализированным по поводу острой СН. В частности, в исследовании SOLOIST-WHF 1222 пациента с СД 2 типа получали сотаглифлозин или плацебо со средним периодом наблюдения 9 меся-

цев (исследование было прекращено преждевременно) [159]. Терапия сотаглифлозином, начатая до или вскоре после выписки, привела к значительно меньшему количеству смертей от сердечно-сосудистых причин, госпитализаций и неотложных визитов по поводу СН, чем плацебо, без увеличения частоты острого повреждения почек.

В ряде исследований сообщалось об очень небольшом количестве случаев зугликемического диабетического кетоацидоза. Тем не менее, врачи, лечащие пациентов с СД иНГЛТ-2, должны знать об этом редком, но потенциально серьезном осложнении. Следует отметить, что неправильная интерпретация изменений рСКФ может привести к неуместному прекращению приема препаратов, модифицирующих заболевание, и этого следует избегать.

Таким образом, иНГЛТ-2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, или сотаглифлозин) рекомендованы всем пациентам с СНнФВ и СД 2 типа для снижения риска госпитализации по поводу СН и сердечно-сосудистой смерти.

Ингибитор рецепторов ангиотензина-неприлизина и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Препарат АРНИ сакубитрил/валсартан продемонстрировал превосходящую эффективность по сравнению с эналаприлом в снижении риска смерти от ССЗ и госпитализации по поводу СН у пациентов с СН, как с СД, так и без него. Дозу сакубитрила/валсартана повышали до 200 мг 2 раза в день в течение 2–4 недель [160]. Положительный эффект сакубитрила/валсартана по сравнению с эналаприлом был одинаковым у пациентов с СД и без него, а также по всему спектру исходного уровня НbА1с.

иАПФ были первым классом препаратов, которые, как было показано, снижают смертность и заболеваемость, уменьшают симптомы у пациентов с СН [161]. У пациентов с СД и без него отсутствуют различия в эффективности иАПФ. Поскольку ингибиторы РААС повышают риск гиперкалиемии и могут остро нарушать функцию почек, необходимо регулярно контролировать уровень креатинина и калия в сыворотке крови [153]. Однако неправильная интерпретация изменений рСКФ часто приводит к неуместному прекращению приема препаратов, модифицирующих заболевание, и этого следует избегать.

Таким образом, сакубитрил/валсартан или иАПФ рекомендованы всем пациентам с СНнФВ и СД для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Стероидные АМКР спиронолактон или эплеренон аналогично снижают смертность и риск госпитализации по поводу СН у пациентов с СНнФВ при наличии СД или без него [162, 163]. Эплеренон обладает высокой селективностью в отношении минералокортикоидных рецепторов и, следовательно, реже вызывает гинекомастию. В то же время следует соблюдать осторожность при применении АМКР у пациентов с нарушением функции почек и у лиц с концентрацией калия в сыворотке крови >5,0 ммоль/л.

С учетом вышеизложенного АМКР рекомендованы всем пациентам с СНнФВ и СД для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти.

Бета-адреноблокаторы

БАБ эффективны в снижении смертности от всех причин и госпитализации по поводу СН у пациентов с ХСН и СД или без него [164]. Преимущества лечения убедительно подтверждают использование БАБ у пациентов с ХСН и СД.

Таким образом, БАБ рекомендованы всем пациентам с СНнФВ и СД для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II

За последние несколько лет место БРА II в лечении СНнФВ изменилось. В настоящее время они рекомендуются пациентам, которые не переносят АРНИ или иАПФ из-за серьезных побочных эффектов [155]. БРА II оказывают сходный лечебный эффект у пациентов с СНнФВ и СД или без него.

С учетом позиции по применению БРА II, ранее изложенной в рекомендациях по СН, эти препараты рекомендованы симптомным пациентам с СНнФВ и СД, которые не переносят сакубитрил/валсартан или иАПФ, для снижения риска госпитализации по поводу СН и сердечно-сосудистой смерти.

Ивабрадин

Ивабрадин снижает частоту сердечных сокращений за счет ингибирования If-каналов в синусовом узле и поэтому эффективен только у пациентов с синусовым ритмом. Ивабрадин снижал частоту наступления комбинированной конечной точки (смерть от ССЗ или госпитализация по поводу СН) независимо от статуса СД [165].

В соответствии с имеющимися данными, ивабрадин следует рассматривать для снижения риска госпитализаций по поводу СН и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с СНнФВ и СД

с синусовым ритмом ≥ 70 ударов в минуту, у которых сохранялась симптоматика несмотря на прием БАБ в максимальной переносимой дозе, иАПФ/БРА и АМКР.

Гидралазин и изосорбида динитрат

Нет никаких доказательств, подтверждающих применение этой комбинированной терапии в фиксированных дозах у всех пациентов с СНнФВ, ее польза отмечалась только у чернокожих пациентов. РКИ у чернокожих пациентов с СНнФВ показало, что добавление комбинации гидралазина и изосорбида динитрата к традиционной терапии (иАПФ, БАБ, АМКР) снижало риск смерти и госпитализации по поводу СН у пациентов с ХСН III–IV классов по NYHA [166]. Положительные эффекты были аналогичными как у пациентов с СД, так и без него.

Гидралазин и изосорбида динитрат следует рассматривать у чернокожих пациентов с СД и ФВЛЖ $\leq 35\%$ или с ФВЛЖ $< 45\%$ и дилатацией ЛЖ при ХСН III–IV функциональных классов по NYHA, несмотря на лечение иАПФ (или АРНИ), БАБ и АМКР для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти.

Дигоксин

Дигоксин может снижать риск госпитализации с СН у пациентов с ХСН, получающих иАПФ, независимо от статуса СД [154].

В этой связи дигоксин может быть рассмотрен у пациентов с синусовым ритмом и симптомной СНнФВ, несмотря на прием сакубитрила/валсартана или иАПФ, БАБ и АМКР, для снижения риска госпитализации.

Мочегонные средства

Несмотря на отсутствие доказательств эффективности тиазидных или петлевых диуретиков в снижении риска сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СН, диуретики предотвращают и устраняют симптомы/признаки застоя жидкости при ХСН [154]. Оправдано разумное применение диуретической терапии, включая чередование дозировок с течением времени.

Диуретики рекомендованы пациентам с СНнФВ и СД с признаками и/или симптомами застоя жидкости для улучшения переносимости физической нагрузки, уменьшения симптоматики и риска госпитализации по поводу СН.

Импантируемые устройства и кардиохирургия

Импантируемые устройства — импантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД), сердечная

ресинхронизирующая терапия (СРТ) и СРТ с импантируемым дефибриллятором (СРТ-Д) имеют сходную эффективность и риски у пациентов с СН и СД или без него [167, 168]. Эти методы лечения следует рассматривать в соответствии с рекомендациями по лечению в популяции СН.

Трансплантация сердца может быть рассмотрена при терминальной стадии СН, но крупное проспективное исследование пациентов с трансплантированными органами показало снижение вероятности 10-летней выживаемости у пациентов с СД [169].

Таким образом, лечение с помощью импантируемых устройств (ИКД, СРТ или СРТ-Д) рекомендуется пациентам с СД, так же, как и в общей популяции с СНнФВ (табл. 8).

Лечение сердечной недостаточности с умеренно сниженной фракцией выброса

Результаты ретроспективных анализов РКИ у пациентов с СНнФВ или СНсФВ указывают на то, что пациенты с ФВЛЖ в пределах 40–50 % получали пользу от терапии, аналогичной терапии пациентов с ФВЛЖ $\leq 40\%$ [154].

В частности, как и при других формах СН, для контроля застойных явлений у пациентов с СНнФВ и СД 2 типа следует использовать диуретики.

Однако, на сегодняшний день ни в одном завершённом РКИ не оценивалась терапия исключительно у пациентов с СНнФВ.

Наилучшие доказательства по лечению пациентов с СНнФВ на данный момент получены в результате исследований иНГЛТ-2. В исследовании EMPEROR-Reduced были включены пациенты с ХСН II–IV классов по NYHA, ФВЛЖ $> 40\%$ и повышенным уровнем NT-proBNP (> 300 пг/мл при синусовом ритме; > 900 пг/мл при ФП). Были исключены пациенты с рСКФ < 20 мл/мин/1,73 м². По сравнению с плацебо эмпаглифлозин снижал на 21 % риск первичного исхода, представляющего собой комбинацию смерти от ССЗ или госпитализации по поводу СН, что в основном было связано со снижением риска госпитализации по поводу СН на 29 % [170]. Этот эффект не зависел от статуса СД, а исходный уровень HbA1c не изменял влияние на первичный исход.

Исследование DELIVER включало 6263 пациента с ХСН II–IV классов по NYHA, ФВЛЖ $> 40\%$, повышенным уровнем NT-proBNP (> 300 пг/мл при синусовом ритме; > 600 пг/мл при ФП) и рСКФ ≥ 25 мл/мин/1,73 м². По сравнению с плацебо дапаглифлозин снижал первичный исход, состоящий из обострения СН или смерти от ССЗ, на 18 %, что

Рекомендации по лечению пациентов с СНнФВ и СД

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
Рекомендации по фармакотерапии, показанной пациентам с СНнФВ (II–IV классы по NYHA) и СД		
иНГЛТ-2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин или сотаглифлозин) рекомендованы всем пациентам с СНнФВ и СД 2 типа для снижения риска госпитализации по поводу СН и сердечно-сосудистой смерти [156–159]	I	A
Сакубитрил/валсартан или иАПФ рекомендованы всем пациентам с СНнФВ и СД для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти [154, 160, 161]	I	A
БАБ рекомендованы всем пациентам с СНнФВ и СД для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти [164]	I	A
АМКР рекомендованы всем пациентам с СНнФВ и СД для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти [162]	I	A
Интенсивная стратегия раннего начала лечения СН, основанная на доказательной медицине (иНГЛТ-2, АРНИ/иАПФ, БАБ и АМКР), с быстрой титрацией до целевых доз, определенных в ходе исследований, в период госпитализации и с частыми повторными визитами в течение первых 6 недель после выписки рекомендуется для снижения риска повторной госпитализации или смерти [154, 155]	I	B
Рекомендации по другим методам лечения, показанным отдельным пациентам с СНнФВ (II–IV класс по NYHA) и СД		
Лечение с помощью имплантируемых устройств (ИКД, СРТ или СРТ-Д) рекомендуется пациентам с СД, так же, как и в общей популяции с СНнФВ [167, 169]	I	A
БРА II рекомендованы симптомным пациентам с СНнФВ и СД, которые не переносят сакубитрил/валсартан или иАПФ, для снижения риска госпитализации по поводу СН и сердечно-сосудистой смерти [154]	I	A
Диуретики рекомендованы пациентам с СНнФВ и СД с признаками и/или симптомами застоя жидкости для улучшения симптоматики, переносимости физической нагрузки и уменьшения госпитализаций по поводу СН [154]	I	C
Ивабрадин следует рассматривать для снижения риска госпитализации с СН и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с СНнФВ и СД с синусовым ритмом в покое ≥ 70 ударов в минуту и сохраняющейся симптоматикой, несмотря на прием БАБ в максимальной переносимой дозе, иАПФ/БРА II и АМКР [165]	IIa	B
Гидралазин или изосорбида динитрат следует рассматривать у чернокожих пациентов с СД и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ или с ФВЛЖ $< 45\%$ и дилатацией ЛЖ с ХСН III–IV классов по NYHA, несмотря на лечение иАПФ (или АРНИ), БАБ и АМКР для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти [166]	IIa	B
Дигоксин может быть рассмотрен у пациентов с синусовым ритмом и симптомной СНнФВ, несмотря на прием сакубитрила/валсартана или иАПФ, БАБ и АМКР, для снижения риска госпитализации [154]	IIb	B

в основном было обусловлено сокращением риска госпитализации по поводу СН. Этот эффект не зависел от статуса СД [171].

Метаанализ, включавший 12251 участника из DELIVER и EMPEROR-Preserved, показал, что иНГЛТ-2 по сравнению с плацебо снижали совокупный риск смерти от ССЗ и первой госпитализации по поводу СН (ОР: 0,80; 95% ДИ 0,73–0,87) с существенным снижением частоты обоих компонентов: смерти от ССЗ (ОР: 0,88; 95% ДИ 0,77–1,00) и первой госпитализации по поводу СН (ОР: 0,74; 95% ДИ 0,67–0,83) [172].

На основании вышеизложенного, эмпаглифлозин или дапаглифлозин рекомендуются пациентам с СД 2 типа и ФВ ЛЖ $> 40\%$ для снижения риска госпитализации из-за СН или смерти от ССЗ.

Рекомендации по лечению пациентов с СД 2 типа и СНнФВ представлены в таблице 9.

Лечение пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса

СН является наиболее частым начальным проявлением ССЗ у пациентов с СД и может проявиться СНнФВ, СНнФВ или СНсФВ. Большинство пациентов с СНсФВ — это люди пожилого возраста, имеющие множество внесердечных сопутствующих заболеваний: ожирение, АГ, СД, ХБП, хроническую обструктивную болезнь лёгких, анемию. Считается, что все эти сопутствующие заболевания вместе с пожилым возрастом индуцируют и поддерживают в организме хронический низкоинтенсивный, вялотекущий провоспалительный статус, в результате чего провоспалительные цитокины запускают системную дисфункцию эндотелия, в том числе и в коронарном микроциркуляторном русле, что чревато развитием и прогрессированием диастолической дисфункции [173].

Таблица 9

Рекомендации по лечению пациентов с СД 2 типа и ХСН с ФВЛЖ более 40 %

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
Эмпаглифлозин или дапаглифлозин рекомендуются пациентам с СД 2 типа и ФВ ЛЖ >40 % (СНсФВ и СНунФВ) для снижения риска госпитализации по поводу СН или смерти от ССЗ [170-172]	I	A
Диуретики рекомендуются пациентам с СНсФВ или СНунФВ и СД с признаками и/или симптомами задержки жидкости (периферические отеки, одышка, застой в легких) для снижения риска госпитализации из-за СН и улучшения состояния [154]	I	C

За последнее десятилетие по данным нескольких крупных РКИ не удалось получить статистически значимых результатов в отношении эффективности отдельных лекарственных средств у пациентов с СНсФВ, включая исследования: PEP-CHF (периндоприл), SHARM-Preserved (кандесартан), I-PRESERVE (ирбесартан), TOPCAT (спиронолактон), вспомогательное исследование DIG (дигоксин) и PARAGON-HF (сакубитрил/валсартан) [175, 176]. иНГЛТ-2 эмпаглифлозин и дапаглифлозин обеспечивали у таких пациентов снижение относительного риска смерти от ССЗ и госпитализации из-за СН на 21 % и 18 % соответственно [177, 178]. Результаты лечения не отличались у пациентов с СНсФВ и СНунФВ, а также между пациентами с СД и без него [189].

Результаты исследований DELIVER и EMPEROR-Preserved позволили распространить показания для даглифлозина и эмпаглифлозина на больных ХСН с практически любой ФВЛЖ. Применение этих препаратов снижает риск сердечно-сосудистой смерти, первичных и повторных госпитализаций из-за СН, уменьшает симптомы у пациентов с ХСН независимо от ФВЛЖ [175, 180].

Действие двойного иНГЛТ-1 и иНГЛТ-2 сотаглифлозина исследовалось у пациентов с СД 2 типа, госпитализированных по поводу ухудшения клинического течения СН, независимо от ФВЛЖ (исследование SOLOIST-WHF). Результаты исследования продемонстрировали, что среди 20,9 % пациентов с ФВЛЖ ≥ 50 % сотаглифлозин снижал риск смерти от ССЗ, а также число госпитализаций и экстренных состояний при СН на 33 %. Однако число сердечно-сосудистых событий в группе пациентов с СНсФВ было слишком малым, чтобы сделать какой-либо однозначный вывод [173, 181].

Для уменьшения симптомов застойных явлений и задержки жидкости пациентам с СН рекомендуются диуретики [182]. Оптимальной дозой диуретика считается та наименьшая доза, которая обеспечивает поддержание пациента в состоянии эуволемии, то есть, когда ежедневный прием мочегонного препарата обеспечивает сбалансированный диурез и постоянную массу тела. Предпочтительными

являются петлевые диуретики, но тиазидные диуретики в низких дозах могут быть рекомендованы с целью лечения АГ [173].

Рекомендации по лечению пациентов с СД 2 типа и СН с ФВЛЖ более 40 % представлены в таблице 9.

Профиль безопасности сахароснижающих средств у пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

Пациентам с ХСН и СД 2 типа в качестве терапии первой линии должны быть назначены препараты группы иНГЛТ-2 с доказанной эффективностью в этой популяции пациентов (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин, эртуглифлозин) для снижения риска ухудшения течения СН и смерти от ССЗ. Назначение иНГЛТ-2 также рекомендовано пациентам с СД и высоким риском АССЗ или при наличии АССЗ в качестве первичной профилактики СН [183, 184].

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1

аГПП-1 являются безопасными при СН и не влияют на риск госпитализации из-за СН [183, 185]. Кроме того, в двух метаанализах, включающих восемь исследований с 60 080 пациентами, было отмечено снижение частоты госпитализации по поводу СН на 10–11 % по сравнению с плацебо [183].

Метформин

Метформин ассоциируется с более низким риском смерти и госпитализации вследствие СН по сравнению с инсулинотерапией и препаратами сульфонилмочевины, хотя специальные РКИ сердечно-сосудистых исходов, оценивающие безопасность и эффективность приема метформина, не проводились [185]. Назначение метформина безопасно у пациентов с СД и ХСН при стабильном уровне рСКФ > 30 мл/мин/1,73 м². Опасения по поводу развития

лактоацидоза при приеме метформина у пациентов с ХСН не были обоснованными [183, 187].

Ингибиторы депептидилпептидазы-4

Профиль безопасности четырех ингибиторов ДПП-4 (ситаглиптин, саксаглиптин, алоглиптин и линаглиптин) в отношении ССЗ у пациентов с СД 2 типа с высоким риском развития АССЗ проанализирован в плацебо-контролируемых исследованиях. Было показано, что саксаглиптин значительно повышает риск госпитализации по поводу СН в связи с чем не рекомендуется пациентам с СД и повышенным риском СН. Прием алоглиптина приводил к незначительной тенденции повышения частоты госпитализации из-за СН [188], в свою очередь, ситаглиптин и линаглиптин продемонстрировали нейтральный эффект [187]. Вилдаглиптин, по данным небольшого исследования, не показал значимого влияния на ФВЛЖ, однако его прием сопровождался увеличением объемов ЛЖ [189].

Препараты сульфонилмочевины

Данные о влиянии препаратов сульфонилмочевины на течение СН противоречивы. Результаты двух ретроспективных когортных исследований, включавших 111 971 пациента с СД, демонстрируют неблагоприятный профиль безопасности, характеризующийся более высоким уровнем смертности и развитием СН по сравнению с метформином на ~20–60 % и на ~20–30 % соответственно. Однако, в исследованиях UKPDS, NAVIGATOR и ADOPT не наблюдалось увеличения частоты ухудшения течения

СН [183, 190]. Кроме того, по данным исследования CAROLINA, сравнивающего безопасность линаглиптина и глимепирида, повышенный риск госпитализации из-за СН у последнего не выявился [183].

Тиазолидиндионы

В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что тиазолидиндионы повышают риск госпитализации по поводу СН, в связи с чем не рекомендуются пациентам с СД и клиническими проявлениями СН [182, 191].

Инсулины

У пациентов с СД 2 типа и прогрессирующей СН применение инсулина ассоциировано со значительно худшим прогнозом (табл. 10) [183]. Инсулин является гормоном, задерживающим натрий, что в совокупности с подавлением глюкозурии задерживает выведение жидкости и может привести к нарастанию СН. Инсулинотерапия может быть рассмотрена у пациентов с выраженной СНнФВ для достижения целевых значений гликемии. В специальных исследованиях сердечно-сосудистых исходов ORIGIN и DEVOTE была проанализирована безопасность применения двух базальных инсулинов: деглудек и гларгин. Результаты исследований показали отсутствие значимой разницы между инсулинами деглудек и гларгин по частоте госпитализации по поводу СН [192].

Выбор оптимальной сахароснижающей терапии больных с СН и СД 2 типа представлен на рисунке 6 (адаптировано [183]).

Аритмии сердца при сахарном диабете

СД может увеличивать риск аритмий сердца под влиянием сопутствующих сердечно-сосудистых факторов риска АГ, ССЗ (ИБС, перенесенный ИМ, СН или инсульт) и факторов, связанных с СД (контроль уровня гликемии или диабетическая нейропатия).

Фибрилляция предсердий

Эпидемиология фибрилляции предсердий и ее связь с сахарным диабетом

У пациентов с СД 1 или 2 типа может наблюдаться электрическое и структурное ремоделирование предсердий, ассоциирующееся с повышенной уязвимостью к ФП. Метаанализ 11 исследований со 108 703 случаями ФП у 1686 097 пациентов показал увеличение риска ФП на 40 % при наличии СД и на

24 % — после поправки на другие факторы риска [193]. При сочетании СД любого типа и ФП отмечается значительно более высокий риск смерти от всех причин, смерти от ССЗ, инсульта, заболеваний почек и СН [194]. Интенсивное снижение уровня гликемии (цель — гемоглобин А1с <6,0 %) ассоциировалось с такой же частотой возникновения ФП, как и менее активное лечение (цель — гемоглобин А1с <8,0 %) [195]. Признается, что способ терапии СД может влиять на частоту впервые возникшей ФП, а влияние отдельных антигипергликемических препаратов, особенно ингибиторов SGLT-2, на риск ФП активно дискутируется [196]. Предполагается, что метформин и пиоглитазон способны снизить риск развития ФП [196]. Сообщалось, что финеренон может снижать частоту возникновения впервые

Таблица 10

Рекомендации по применению сахароснижающих препаратов у пациентов СД 2 типа с СН или при ее отсутствии

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
Рекомендации по применению сахароснижающих препаратов у пациентов с СД 2 типа и с СН или без СН с целью снижения частоты госпитализации из-за СН		
иНГЛТ-2 (эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин, эртуглифлозин или сотаглифлозин) рекомендуются пациентам с СД 2 типа и факторами риска АССЗ или с установленными АССЗ с целью снижения риска госпитализации из-за СН [183]	I	A
иНГЛТ-2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин или сотаглифлозин) рекомендуются пациентам с СД 2 типа и СНнФВ для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти от ССЗ [183, 184]	I	A
Эмпаглифлозин или дапаглифлозин рекомендуются пациентам с СД 2 типа и ФВЛЖ >40% (СНунФВ и СНсФВ) для снижения риска госпитализации из-за СН или смерти от ССЗ [183, 184]	I	A
Рекомендации по использованию дополнительных сахароснижающих препаратов с доказанной безопасностью в случае необходимости дополнительного контроля уровня глюкозы		
аГПП-1 (ликсисенатид, лираглутид, семаглутид, эксенатид, дулаглутид, эфпегленатид) оказывают нейтральное влияние на риск развития СН и частоту госпитализации из-за СН [183, 185]	IIa	A
иДПП-4 (ситаглиптин и линаглиптин) нейтрально влияют на риск госпитализации по поводу СН [183, 189]	IIa	A
Базальные инсулины (гларгин и деглудек) нейтрально влияют на риск госпитализации по поводу СН и их следует рассматривать как средства, снижающие уровень глюкозы у пациентов с СД 2 типа с риском или наличием СН [192]	IIa	B
Метформин следует рассматривать в качестве сахароснижающего средства у пациентов с СД 2 типа и СН [183, 185, 187]	IIa	B
Рекомендации по применению сахароснижающих препаратов при повышенном риске госпитализации у пациентов с СД 2 типа и СН		
Прием пиоглитазона связан с повышенным риском прогрессирования СН у пациентов с СД 2 типа и не рекомендуется для снижения уровня глюкозы у пациентов с риском развития СН (или с предшествующей СН) [183, 191]	III	A
иДПП-4 саксаглиптин связан с повышенным риском госпитализации из-за СН у пациентов с СД 2 типа и не рекомендуется в качестве сахароснижающей терапии у пациентов с риском развития СН (или с предшествующей СН) [183]	III	B



Рис. 6. Сахароснижающая терапия у пациентов с СН и СД 2 типа

возникшей ФП у пациентов с СД 2 типа и ХБП [197]. Следует рассматривать ФП у пациентов с СД как маркер неблагоприятного исхода, указывающий на необходимость агрессивного лечения всех сопутствующих факторов риска [198].

Скрининг и лечение фибрилляции предсердий у пациентов с сахарным диабетом

Выявление ФП у пациентов с СД имеет клинические последствия, поскольку у этих пациентов риск инсульта значительно выше. Поскольку бессимптомная ФП не является редкостью, у пациентов с СД следует проводить скрининг на ФП путем пальпации пульса или регистрации электрокардиограммы. У пациентов с СД и установленной ФП рекомендуется контролировать частоту желудочковых сокращений для уменьшения симптомов и предотвращения осложнений, связанных с ФП, в то время как бессимптомные пациенты в основном нуждаются в профилактике тромбоэмболии. При персистирующих симптомах, несмотря на адекватный контроль частоты желудочковых сокращений, или у пациентов с дисфункцией ЛЖ, обусловленной недостаточно контролируемой тахисистолией желудочков, следует попробовать применить стратегию контроля синусового ритма, включая кардиоверсию, использование антиаритмических препаратов и катетерную абляцию [199].

Пероральные антикоагулянты, преимущественно прямого действия, рекомендуются для профилактики инсульта у пациентов с ФП и СД при наличии как минимум одного дополнительного фактора риска инсульта (оценка по CHA₂DS₂-VASc) [199]. С помощью оценки по HAS-BLED следует выявлять модифицируемые и немодифицируемые факторы

риска кровотечений у пациентов с СД и ФП, а также больных, нуждающихся в более тщательном наблюдении [200].

Желудочковые аритмии и риск внезапной сердечной смерти при сахарном диабете

В метаанализе 14 исследований с участием 346 356 человек и 5647 случаями внезапной сердечной смерти ее риск был в 2,25 раза выше у пациентов с СД по сравнению с пациентами без СД [201]. Как гипергликемия, так и гипогликемия независимо связаны с повышенным риском желудочковых аритмий, вероятно из-за их влияния на интервал QTc [202]. В исследовании DAPA-HF дапаглифлозин по сравнению с плацебо снижал риск комбинированного исхода в виде серьезной желудочковой аритмии, реанимации при остановке сердца или внезапной смерти на 21 % ($p=0,037$) у пациентов с СНнФВ [203].

Использование антиаритмических препаратов при СД должно соответствовать общим принципам и мерам предосторожности, связанным с фармакологическим лечением аритмий сердца. Пациенты с СД и частой желудочковой экстрасистолией, эпизодами неустойчивой желудочковой тахикардии должны быть обследованы на наличие структурного заболевания сердца с оценкой показаний для установки ИКД. В случае устойчивых желудочковых аритмий обычно необходима диагностика основного структурного заболевания сердца с помощью методов визуализации и коронарографии, если нет очевидных триггерных факторов, таких как электролитный дисбаланс [204]. В целом лечение желудочковых аритмий у пациентов с СД и без него должно проводиться аналогично.

Хроническая болезнь почек и сахарный диабет

Хроническая болезнь почек

ХБП, обусловленная диабетом (диабетическая болезнь почек), встречается у 20–40 % взрослых людей с диабетом. Нефропатия, вызванная СД, является ведущей причиной ХБП во всем мире, и скрининг пациентов с СД на предмет ХБП рекомендуется проводить не реже 1 раза в год. Диабетическая болезнь почек обычно развивается после 10-летней продолжительности СД 1 типа (наиболее распространенное проявление через 5–15 лет после постановки диагноза СД 1 типа), но может уже присутствовать при постановке диагноза СД 2 типа [205].

ХБП ассоциирована с высокой частотой ССЗ, и пациенты с ХБП должны быть отнесены в группу

самого высокого риска. Скрининг патологии почек при СД включает оценку уровня креатинина сыворотки крови для расчета СКФ и анализ мочи для оценки экскреции альбумина [206]. Экспертами ЕОК рекомендуется анализ мочи с измерением соотношения альбумин/креатинин, как эффективный метод выявления и количественной оценки альбуминурии.

Уточняется, что рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² не является ХБП, если нет альбуминурии или других признаков заболевания почек (табл. 1). Стойкого снижения рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (то есть, стадии G3–5) достаточно для подтверждения ХБП. Такой уровень рСКФ связан с повышенным риском про-

грессирования ХБП и ССЗ. Наиболее тяжелая стадия ХБП характеризуется рСКФ <15 мл/мин/1,73 м² и обозначается как «почечная недостаточность».

В клинических рекомендациях ЕОК подчеркивается, что ведение пациентов с СД и ХБП основано на последовательном назначении и титровании доз фармакологических вмешательств с доказанной эффективностью в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений и/или прогрессирования ХБП. При ХБП мониторинг уровня HbA1c может быть менее надежным, когда рСКФ составляет <30 мл/мин /1,73 м².

Терапия на основе статинов снижает риск основных атеросклеротических осложнений (коронарной смерти, нефатального ИМ, ишемического инсульта и коронарной реваскуляризации) у пациентов с ХБП, но существенно не замедляет прогрессирование ХБП. При снижении рСКФ для достижения максимальной пользы требуются более интенсивные схемы снижения уровня ХС ЛПНП. Целью у пациентов с ХБП и СД должно быть безопасное достижение максимально возможного абсолютного снижения уровня ХС ЛПНП при применении монотерапии статинами (аторвастатин, розувастатин, флувастатин) или их комбинации с эзетимибом. Специального крупномасштабного исследования ингибитора PCSK9 у пациентов с ХБП не проводилось.

В качестве препаратов, снижающих риск прогрессирования ХБП, обсуждаются ингибиторы РААС, иНГЛТ-2, финеренон. Нефропротективная терапия должна быть начата как можно раньше, с момента установления диагноза ХБП.

Способность влиять на почечные исходы продемонстрирована для каптоприла, ирбесартана, лозартана, телмисартана. Комбинировать иАПФ и БРА II по-прежнему не рекомендуется. Предпочтительной выглядит комбинация ингибиторов РААС и иНГЛТ-2. Подчеркивается, что препараты с доказанным эффектом (канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин) должны назначаться пациентам с ХБП вплоть до снижения рСКФ до 20 мл/мин/1,73 м² с продолжением приема до тех пор, пока не возникнет необходимость в заместительной почечной терапии (несмотря на то, что низкая рСКФ существенно ослабляет их способность снижать уровень HbA1c). Двойной иНГЛТ-1/2 сотаглифлозин в исследовании SCORE у пациентов с СД 2 типа и ХБП (рСКФ 25–60 мл/мин/1,73 м²) снизил первичную комбинированную точку (смерть от ССЗ, госпитализация по поводу СН и неотложное посещение по поводу СН) на 26% по сравнению с плацебо. Отмечено, что преимущества иНГЛТ-2

в отношении риска госпитализации в связи с СН или смерти от ССЗ не зависят от рСКФ. Позиция иНГЛТ-2 в терапии ХБП у пациентов с СД 1 типа пока неясна.

Финеренон по результатам исследований FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD показал снижение риска развития почечной недостаточности и снижение комбинированного сердечно-сосудистого исхода (смерть от ССЗ, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт или госпитализация по поводу СН) у пациентов с ХБП и СД 2 типа, которые уже получают максимальную дозу иАПФ или БРА II; снижение риска почечного исхода, сочетающего почечную недостаточность, устойчивое снижение рСКФ по меньшей мере на 40% или смерть от почечных причин. Информация о безопасности и эффективности комбинации АМКР и иНГЛТ-2 при ХБП ограничена, поскольку такая комбинация назначалась только ~4% пациентов FIDELIO-DKD, ~8% FIGARO-DKD, ~5% DAPA-CKD и ни одному из участников CREDENCE. Подгрупповые анализы с учетом одновременного назначения АМКР и иНГЛТ-2 предполагают, что их совместное применение не изменяет результатов ключевых исследований по безопасности.

Контроль факторов риска подразумевает снижение уровня АД и гликемии, при этом не ясны преимущества жесткого контроля АД и глюкозы крови с точки зрения влияния на сердечно-сосудистые конечные точки. Жесткий гликемический контроль может снизить риск развития или ухудшения диабетической нефропатии на основе показателей альбуминурии. Препаратами, которые могут использоваться для дополнительного снижения уровня глюкозы крови, могут быть: агПП-1, линаглиптин, метформин. Преимущества агПП-1 в отношении риска развития почечной недостаточности еще не подтверждены, исследования продолжаются. Линаглиптин безопасно снижает уровень HbA1c у пациентов с СД 2 типа и ХБП, но не снижает риск ССЗ или почечной недостаточности. При рСКФ >30 мл/мин/1,73 м² можно применять метформин с соответствующей коррекцией дозы, но при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² прием метформина, как правило, следует прекратить, чтобы избежать развития лактоацидоза.

Для терапии стабильной ИБС у пациентов с СД 2 типа и ХБП по-прежнему рекомендуется первоначальный консервативный подход с использованием интенсивной медикаментозной терапии при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м². Оптимальное ведение острого ИМ, нестабильной стенокардии у пациентов с ХБП может включать инвазивную стратегию.

Низкие дозы АСК (75–100 мг/сутки внутрь) показаны пациентам с СД, ХБП и диагностированным АССЗ. При первичной профилактике ССЗ при СД 2 типа и ХБП необходимо взвешивать преимущества и риски низких доз АСК. Заключение об эффективности и безопасности применения АСК в первичной профилактике АССЗ и ривароксабана у пациентов с ХБП стадии G4–5 с высоким риском ССЗ или с АССЗ в анамнезе, как ожидается, будет получено по результатам исследований АТТАСК

(фаза III, завершение в конце 2025) и TRACK (фаза III, завершение в начале 2026), соответственно [207, 208].

Коррекция уровня фосфатов, паратгормона, кальция пока не имеет доказательств положительных сердечно-сосудистых эффектов. У пациентов с СД 2 типа и ХБП коррекция почечной анемии улучшает качество жизни, но не снижает риск ССЗ и может увеличить риск инсульта.

Сахарный диабет 1 типа и сердечно-сосудистые заболевания

У пациентов с СД 1 типа рекомендуется корректировать дозу сахароснижающих препаратов в соответствии с принципами самоконтроля пациента под руководством многопрофильной команды диабетологов.

Пациенты с СД 1 типа имеют трехкратно увеличенную смертность по сравнению с общим населением, что сокращает ожидаемую продолжительность жизни на 11 лет. Смерть от ССЗ составляет 30–44% всех смертей пациентов с СД 1 типа [209].

В исследовании DCCT проспективно исследовали не только влияние усиленной сахароснижающей стратегии на микрососудистые осложнения у пациентов с СД 1 типа, но и частоту макрососудистых событий при долгосрочном наблюдении. Было показано, что интенсивная инсулинотерапия в течение 6,5 лет значительно снижает частоту микрососудистых осложнений и риск ССЗ при снижении уровня HbA1c. Эффект интенсивной терапии также связан со значительным снижением риска сердечно-сосудистых осложнений [210].

По данным исследования EDIC и по результатам недавнего анализа Шведского национального диабетического регистра наиболее сильными предикторами смерти и сердечно-сосудистых конечных точек были HbA1c, альбуминурия, продолжительность диабета, САД и концентрация ХС ЛПНП [211]. Таким образом, снижение риска ССЗ у пациентов с СД 1 типа связано как со снижением HbA1c, так и с контролем других классических факторов риска ССЗ, включая АД и уровень ХС ЛПНП. Целевые значения контроля уровня гликемии рекомендуются большинству взрослых с СД 1 типа в соответствии с совместным консенсусным отчетом ADA и EASD: HbA1c <7,0%; препрандиальная глюкоза 4,4–7,2 ммоль/л и уровень глюкозы через 1–2 часа после приема пищи <10,0 ммоль/л. Следует избе-

гать гипогликемии, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями.

Использование системы непрерывного мониторинга уровня глюкозы также важно для улучшения гликемического контроля у пациентов с СД 1 типа.

Исследования показывают необходимость прогнозирования риска ССЗ у пациентов с СД 1 типа, особенно у тех, у кого нет ССЗ. Рассмотрение возможности применения шотландско-шведской модели прогнозирования риска может быть рекомендовано для оценки 10-летнего риска развития ССЗ у пациентов с СД 1 типа [212].

Возраст начала и продолжительность диабета существенно влияют на риск ССЗ у пациентов с СД 1 типа.

Не существует прямых доказательств того, что эффект коррекции причинных факторов риска ССЗ (например, уровни ХС ЛПНП или АД) различается у пациентов с СД 1 и 2 типа [213].

Физические упражнения не имеют убедительного влияния на СД 1 типа. Аэробная тренировка улучшает уровень HbA1c, но не влияет на ИМТ, АД и уровень липидов.

Статины остаются основной составляющей гиполипидемической терапии для пациентов с СД 1 типа [214]. Статины следует рассматривать для снижения уровня ХС ЛПНП у взрослых старше 40 лет с СД 1 типа, не имеющих анамнеза ССЗ, с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. Рекомендуется рассмотреть возможность применения статинов у взрослых моложе 40 лет с СД 1 типа, имеющих другие факторы риска ССЗ или микроангиопатии или 10-летний риск развития ССЗ $\geq 10\%$ с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений.

У пациентов с СД 1 типа могут быть полезны стратегии интенсивного снижения АД, особенно при длительном анамнезе заболевания.

Антиагрегантная терапия может быть полезной для лиц с СД 1 типа, у которых есть дополнительные основные факторы риска ССЗ, но нет симптомов АССЗ [215].

аГПП-1 и иНГЛТ-2 пока не показаны при СД 1 типа. Несмотря на то, что в исследовании ADJUNCT ONE продемонстрирован их потенциал в снижении HbA1c и веса у пациентов с СД 1 типа, данные исследования Treat-To-Target вызывают беспокойство. Были подняты вопросы об увеличении частоты симптоматической гипогликемии и гипергликемии с кетозом [216]. Добавление иНГЛТ-2 в более низкой, чем обычно, дозе к инсулинотерапии при

СД 1 типа может снизить вариабельность уровня гликемии и облегчить ее контроль, тем самым снижая дозы инсулина и риск гипогликемии. Однако кетоацидоз при более низких уровнях глюкозы, так называемый «эугликемический кетоацидоз», был зарегистрирован у 2–3% пациентов с СД 1 типа, принимающих иНГЛТ-2. Это потенциально смертельное осложнение [217].

Пациентов с СД 1 типа следует регулярно обследовать на предмет заболеваний почек. Ингибиторы РААС рекомендуются при клинически очевидном поражении почек [218].

Личностно-ориентированная помощь

В последнее время большое внимание уделяется индивидуальному или личностно-ориентированному подходу, который расширяет возможности пациентов в активном участии в поиске решения своих проблем [219].

Личностно-ориентированная помощь, включая совместное принятие решений, имеет большие возможности, нежели согласие пациента с терапевтическим планом, назначенным врачом. Это помогает пациентам принимать более правильные решения в отношении своего здоровья. В таком случае пациент становится ключевой фигурой в успешном контроле и в самоуправлении. Пациент должен принимать участие в создании программы по планированию питания, физической актив-

ности, борьбы с симптомами, мониторинге уровня глюкозы в крови и других показателей, влияющих на качество и продолжительность жизни.

Наиболее эффективная модель профилактической помощи — это подход полного управления рисками, направленный на устранение основных факторов риска. Для этого требуется консультирование с составлением плана по образованию пациента, увеличения приверженности, постановки целей, их реализации с применением проверенных методов лечения, поддерживаемых регулярным, последующим, личным наблюдением или при помощи возможностей цифровых технологий [220–222].

Литература

1. Sun H., Saeedi P., Karuranga S. et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109–119. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109119
2. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA.* 1979;241:2035–2038. DOI: 10.1001/jama.1979.03290450033020
3. Einarson T.R., Acs A., Ludwig C. et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17:83. DOI:10.1186/s12933-018-0728-6
4. Nelson A.J., Peterson E.D., Pagidipati N.J. Atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure: determinants of risk and outcomes in patients with diabetes. *Progr Cardiovasc Dis.* 2019;62:306–314. DOI:10.1016/j.pcad.2019.07.001
5. Sattar N., McQuire D.K. Pathways to cardiorenal complications in type 2 diabetes mellitus: a need to rethink. *Circulation.* 2018;138:7–9. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035083
6. Marx N., Federici M., Schütt K. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC), *Eur Heart J.* 2023. 44 (39): 4043–4140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192
7. Cosentino F., Grant P., Aboyans V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2020. (41): 255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486
8. Davies M.J., Aroda V.R., Collins B.S. et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report

- by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetology*. 2022. 65:1925–1966. DOI: 10.1007/s00125-022-05787-2
9. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration, SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe, *Eur Heart J*. 2023. 44 (28): 2544–2556. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad260
10. Bloomfield H.E., Koeller E., Greer N. et al. Effects on health outcomes of a Mediterranean diet with no restriction on fat intake: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016;165:491–500. DOI: 10.7326/M16-0361
11. Beagley J., Guariguata L., Weil C. et al. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes research and clinical practice*. 2014. 103(2): 150–160. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.11.001
12. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes care*. 2009. 32(7): 1327–1334.
13. World Health Organization. *Classification of Diabetes Mellitus 2019*. Geneva, Switzerland, 1–36.
14. World Health Organization et al. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. World Health Organization, 2011. № WHO/NMH/CHP/CPM/11.1.
15. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes care*. 2021. 44 Supplement 1: S15–S33.
16. Cowie C.C., Rust K.F., Byrd-Holt D.D. et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the US population in 1988–2006. *Diabetes care*. 2010. 33(3): 562–568. DOI: 10.2337/dc09-1524
17. Arslanian S. Bacha F., Grey M. et al. Evaluation and management of youth-onset type 2 diabetes: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2018. 41(12): 2648. DOI: 10.2337/dci18-0052
18. Krhač M., Lovrenčić M. V. Update on biomarkers of glycemic control. *World journal of diabetes*. 2019. 10(1):1..
19. Holt R.I.G., DeVries J.H. Hess-Fischl A. et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes care*. 2021. 44(11): 2589–2625. DOI: 10.2337/dci21-0043
20. Riddle M.C., Philipson L.S., Rich S.S. et al. Monogenic diabetes: from genetic insights to population-based precision in care. Reflections from a diabetes care editors' expert forum. *Diabetes Care*. 2020. 43(12): 3117–3128. DOI: 10.2337/dci20-0065
21. Bellis A., Mauro C., Barbato E. et al. Stress-induced hyperglycaemia in non-diabetic patients with acute coronary syndrome: from molecular mechanisms to new therapeutic perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. 22(2): 775. DOI: 10.3390/ijms22020775
22. Ahlqvist E., Storm P., Käräjämäki A. et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *The Lancet Diabetes & endocrinology*. 2018. 6(5): 361–369. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30051-2
23. Lugner M., Gudbjörnsdóttir S., Sattar N. et al. Comparison between data-driven clusters and models based on clinical features to predict outcomes in type 2 diabetes: nationwide observational study. *Diabetologia*. 2021. 64(9): 1973–1981. DOI: 10.1007/s00125-021-05485-5
24. Brownrigg J.R., Hughes C.O., Burleigh D. et al. Microvascular disease and risk of cardiovascular events among individuals with type 2 diabetes: a population-level cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4:588–597. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30057-2
25. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2022;102(Suppl 5S):S1–S127. doi: 10.1016/j.kint.2022.06.008
26. Visseren F.L., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2021;42:3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
27. Khera R., Pandey A., Chandar A.K. et al. Effects of weight-loss medications on cardiometabolic risk profiles: a systematic review and network meta-analysis. *Gastroenterology* 2018;154:1309–1319.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2017.12.024
28. Liakopoulos V., Franzén S., Svensson A.-M. et al. Pros and cons of gastric bypass surgery in individuals with obesity and type 2 diabetes: nationwide, matched, observational cohort study. *BMJ Open* 2019;9:e023882. Doi: 10.1136/bmjopen-2018-023882
29. Pelliccia A., Sharma S., Gati S. et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: the Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2021;42:17–96. Doi: 10.1093/eurheartj/ehaa605
30. Suissa K., Larivière J., Eisenberg M.J. et al. Efficacy and safety of smoking cessation interventions in patients with cardiovascular disease: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;10: e002458. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002458
31. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484



32. Wing R.R., Bolin P., Brancati F.L. et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013;369:145–154. doi: 10.1056/NEJMoa1212914
33. Look AHEAD Research Group. Effect of a long-term behavioural weight loss intervention on nephropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: a secondary analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:801–809. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70156-1
34. Look AHEAD Research Group. Effects of intensive lifestyle intervention on all-cause mortality in older adults with type 2 diabetes and overweight/obesity: results from the Look AHEAD Study. *Diabetes Care* 2022;45:1252–1259. doi: 10.2337/dc21-1805
35. Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K. et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:311–322. doi: 10.1056/NEJMoa1603827
36. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M. et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:2117–2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720
37. Marso S.P., Bain S.C., Consoli A. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834–1844. doi: 10.1056/NEJMoa1607141
38. Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M. et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med* 2023;389(24):2221–2232. doi: 10.1056/NEJMoa2307563
39. Syn N.L., Cummings D.E., Wang L.Z. et al. Association of metabolic–bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: a one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled studies with 174 772 participants. *Lancet.* 2021;397:1830–1841. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00591-2
40. Estruch R., Ros E., Salas-Salvadó J. et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med.* 2018;378:e34. Doi: 10.1056/NEJMoa1800389
41. Delgado-Lista J., Alcalá-Díaz J.F., Torres-Peña J.D., et al. CORDIOPREV Investigators. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2022;399(10338):1876–1885. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00122-2
42. ASCEND Study Collaborative Group. Effects of n–3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018;379:1540–1550. doi: 10.1056/NEJMoa1804989
43. Xiao Ya., Zhang Q., Liao X., et al. The effects of omega-3 fatty acids in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis, Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 2022. 182:102456. DOI: 10.1016/j.plefa.2022.102456
44. Wood A.M., Kaptoge S., Butterworth A.S. et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet.* 2018;391:1513–1523. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30134-X
45. Cui M., Li F., Gang X., et al. Association of alcohol consumption with all-cause mortality, new-onset stroke, and coronary heart disease in patients with abnormal glucose metabolism — Findings from a 10-year follow-up of the REACTION study. *Journal of Diabetes.* 2023; 15(4):289–298. DOI: 10.1111/1753-0407.13371
46. Mayl J.J., German C.A., Bertoni A.G. et al. Association of Alcohol Intake With Hypertension in Type 2 Diabetes Mellitus: The ACCORD Trial. *Journal of the American Heart Association.* 2020;9:e017334. DOI: 10.1161/JAHA.120.017334
47. Lu T., Nakanishi T., Yoshiji S. et al. Dose-dependent Association of Alcohol Consumption With Obesity and Type 2 Diabetes: Mendelian Randomization Analyses, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2023. 108(12): 3320–3329. DOI: 10.1210/clinem/dgad324
48. Azadbakht L., Fard NR, Karimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. *Diabetes Care.* 2011;34(1):55–7. doi: 10.2337/dc10-0676
49. Burger K.N., Beulens J.W., van der Schouw Y.T. et al. Dietary fiber, carbohydrate quality and quantity, and mortality risk of individuals with diabetes mellitus. *PLoS One.* 2012;7(8):e43127. doi: 10.1371/journal.pone.0043127.
50. Aroda V.R., Edelstein S.L., Goldberg R.B. et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Apr;101(4):1754–61. doi: 10.1210/jc.2015–3754.
51. Sluik D., Buijsse B., Muckelbauer R., et al. Physical Activity and Mortality in Individuals With Diabetes Mellitus: A Prospective Study and Meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2012 Sep 24;172(17):1285–95. doi: 10.1001/archinternmed.2012.3130.
52. Kraus W.E., Powell K.E., Haskell W.L., et al. 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE. Physical Activity, All-Cause and Cardiovascular Mortality, and Cardiovascular Disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2019 Jun;51(6):1270–1281. doi: 10.1249/MSS.0000000000001939
53. Karstoft K., Winding K., Knudsen S.H. et al. The effects of free-living interval-walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial. *Diabetes Care.* 2013 Feb;36(2):228–36. doi: 10.2337/dc12-0658
54. Kowalska M., Woźniak M., Kijek M. et al. Management of validation of HPLC method for determination of acetylsalicylic acid impurities in a new pharmaceutical product. *Sci Rep.* 2022 Jan 6;12(1):1. doi: 10.1038/s41598-021-99269-x
55. International Hypoglycaemia Study Group. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 May;7(5):385–396. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30315-2

56. Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus; Ed. I.I. Dedova, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorova. 11th issue M., 2023. Russian (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом; Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й вып. М., 2023). doi: 10.14341/DM13042
57. Diamantidis C.J., McDuffie J.R. Clinical outcomes of metformin use in populations with chronic kidney disease, congestive heart failure, or chronic liver disease: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2017;166(February (3)):191–200.
58. Han Y., Xie H., Liu Y. et al. Effect of metformin on all-cause and cardiovascular mortality in patients with coronary artery diseases: a systematic review and an updated meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* 18, 96 (2019). doi: 10.1186/s12933-019-0900-7
59. Investigation of Metformin in Pre-Diabetes on Atherosclerotic Cardiovascular Outcomes (VA-IMPACT) [cited 2020 Aug 20]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02915198>
60. Williams B, Mancia G, Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* 2018;39:3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
61. Visseren F.L., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2021;42:3227–3337. Doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
62. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl 1):S144–S174. doi: 10.2337/dc22-S010
63. Unger T., Borghi C., Charchar F. et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension.* 2020;75:1334–1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026
64. Mancia G., Kreutz R., Brunstrom M., et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens.* 2023; 41:000–000. DOI:10.1097/HJH.0000000000003480
65. Bangalore S., Kumar S., Lobach I. et al. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and Bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation.* 2011;123:2799–2810. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.016337
66. Emdin C.A., Rahimi K., Neal B. et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2015;313:603–615. Doi: 10.1001/jama.2014.18574
67. Arima H., Anderson C., Omae T. et al. Degree of blood pressure reduction and recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85:1284–1285. Doi: 10.1136/jnnp-2014-307856
68. Redon J., Mancia G., Sleight P. et al. Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes: subgroup analyses from the ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial). *J Am College Cardiol.* 2012;59:74–83. Doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.040
69. Margolis K.L., O'Connor P.J., Morgan T.M. et al. Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 2 diabetes: the ACCORD randomized trial. *Diabetes Care.* 2014;37:1721–1728. Doi: 10.2337/dc13-2334
70. Ginsberg H.N., Elam M.B., Lovato L.C. et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1563–1574. doi: 10.1056/NEJMoa1001282
71. Böhm M., Schumacher H., Teo K.K. et al. Renal outcomes and blood pressure patterns in diabetic and nondiabetic individuals at high cardiovascular risk. *J Hypertension* 2021;39:766–774. Doi: 10.1097/HJH.0000000000002697
72. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10—should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertension.* 2017;35:922–944. doi: 10.1097/HJH.0000000000001276
73. Guo J., Brooks M.M., Muldoon M.F. et al. Optimal blood pressure thresholds for minimal coronary artery disease risk in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2019;42:1692–1699. Doi: 10.2337/dc19-0480
74. Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M. et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med.* 2001;344:3–10. Doi:10.1056/NEJM200101043440101
75. Kastorini C-M., Milionis H.J., Esposito K. et al. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am College Cardiol.* 2011;57:1299–1313. Doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.073
76. Toledo E., Hu F.B., Estruch R. et al. Effect of the Mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial. *BMC Med* 2013;11:207. doi: 10.1186/1741-7015-11-207
77. Hansen D., Niebauer J., Cornelissen V. et al. Exercise prescription in patients with different combinations of cardiovascular disease risk factors: a consensus statement

- from the EXPERT Working Group. *Sports Med.* 2018;48:1781–1797. doi: 10.1007/s40279-018-0930-4
78. Beamish A.J., Olbers T., Kelly A.S., et al. Cardiovascular effects of bariatric surgery. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13:730–743. doi: 10.1038/nrcardio.2016.162
79. Wald D.S., Law M., Morris J.K. et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med.* 2009;122:290–300. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.09.038
80. Bahiru E., de Cates A.N., Farr M.R. et al. Fixed-dose combination therapy for the prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:CD009868. doi: 10.1002/14651858.CD009868.pub3
81. Bakris G.L., Sarafidis P.A., Weir M.R. et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;375:1173–1181. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62100-0
82. McManus R.J., Mant J., Franssen M. et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391:949–959. Doi: 10.1016/S0140-6736(18)30309-X
83. Mancia G., Facchetti R., Bombelli M. et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension.* 2006;47:846–853. doi: 10.1161/01.HYP.0000215363.69793.bb
84. Marso S.P., Bain S.C., Consoli A. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834–1844. doi: 10.1056/NEJMoa1607141
85. 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;394:121–130. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3
86. Wang B., Zhong J., Lin H. et al. Blood pressure-lowering effects of GLP-1 receptor agonists exenatide and liraglutide: a meta-analysis of clinical trials. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15:737–749. doi: 10.1111/dom.12085
87. Mazidi M., Rezaie P., Gao H.K. et al. Effect of sodium-glucose cotransport-2 inhibitors on blood pressure in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 43 randomized control trials with 22 528 patients. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e004007. doi: 10.1161/JAHA.116.004007
88. Ye N., Jardine M.J., Oshima M. et al. Blood pressure effects of canagliflozin and clinical outcomes in type 2 diabetes and chronic kidney disease: insights from the CREDENCE trial. *Circulation* 2021;143:1735–1749. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048740
89. Kario K., Okada K., Kato M. et al. 24-hour blood pressure-lowering effect of an SGLT-2 inhibitor in patients with diabetes and uncontrolled nocturnal hypertension: results from the randomized, placebo-controlled SACRA study. *Circulation* 2019;139:2089–2097. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037076
90. Georgianos P.I., Agarwal R. Ambulatory blood pressure reduction with SGLT-2 inhibitors: dose-response meta-analysis and comparative evaluation with low-dose hydrochlorothiazide. *Diabetes Care.* 2019;42:693–700. doi: 10.2337/dc18-2207
91. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J. et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force for the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39:3165–3241. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy340
92. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C. et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension.* 2018;72:24–43. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803
93. Ferrannini G., De Bacquer D., Vynckier P. et al. Gender differences in screening for glucose perturbations, cardiovascular risk factor management and prognosis in patients with dysglycaemia and coronary artery disease: results from the ESC-EORP EUROASPIRE surveys. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20:1–12. Doi: 10.1186/s12933-021-01233-6
94. Gerdts E., Sudano I., Brouwers S. et al. Sex differences in arterial hypertension: a scientific statement from the ESC Council on Hypertension, the European Association of Preventive Cardiology, Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions, the ESC Council for Cardiology Practice, and the ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *Eur Heart J.* 2022;43:4777–4788. doi: 10.1093/eurheartj/ehac470
95. Fox C.S., Golden S.H., Anderson C. et al. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* 2015;132:691–718. doi: 10.1161/CIR.0000000000000230
96. Visseren F.L., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J.* 2021;42:3227–3337.
97. Johannesen C.D.L., Mortensen M.B., Langsted A. et al. Nordestgaard BG. Apolipoprotein B and non-HDL cholesterol better reflect residual risk than LDL cholesterol in statin-treated patients. *J Am College Cardiol.* 2021;77:1439–1450. Doi: 10.1016/j.jacc.2021.01.027
98. Jones P., Kafonek S., Hunninghake D. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES study). *Am J Cardiol.* 1998;81:582–587. Doi: 10.1016/S0002-9149(97)00965-X

99. Sattar N., Preiss D., Murray H.M. et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet*. 2010;375:735–742. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61965-6
100. Hero C., Rawshani A., Svensson A-M. et al. Association between use of lipid-lowering therapy and cardiovascular diseases and death in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39:996–1003. doi: 10.2337/dc15-2450
101. Ginsberg H.N., Elam M.B., Lovato L.C. et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1563–1574. doi: 10.1056/NEJMoa1001282
102. Reston J.T., Buelt A., Donahue M.P. et al. Interventions to improve statin tolerance and adherence in patients at risk for cardiovascular disease: a systematic review for the 2020 US Department of Veterans Affairs and US Department of Defense Guidelines for Management of Dyslipidemia. *Ann Intern Med*. 2020;173:806–812. doi: 10.7326/M20-4680
103. Ali A.H., Younis N., Abdallah R. et al. Lipid-lowering therapies for atherosclerosis: statins, fibrates, ezetimibe and PCSK9 monoclonal antibodies. *Curr Med Chem*. 2021;28:7427–7445. doi: 10.2174/0929867328666210222092628
104. Giugliano R.P., Cannon C.P., Blazing M.A. et al. Benefit of adding ezetimibe to statin therapy on cardiovascular outcomes and safety in patients with versus without diabetes mellitus: results from IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation*. 2018;137:1571–1582.
105. Sabatine M.S., Giugliano R.P., Keech A.C. et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713–1722. doi: 10.1056/NEJMoa1615664
106. Rosenson R.S., Daviglius M.L., Handelsman Y. et al. Efficacy and safety of evolocumab in individuals with type 2 diabetes mellitus: primary results of the randomised controlled BANTING study. *Diabetologia*. 2019;62:948–958. doi: 10.1007/s00125-019-4856-7
107. Lorenzatti A.J., Monsalvo M.L., López J.A.G. et al. Effects of evolocumab in individuals with type 2 diabetes with and without atherogenic dyslipidemia: an analysis from BANTING and BERSON. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20:94. doi: 10.1186/s12933-021-01287-6
108. Colhoun H.M., Leiter L.A., Müller-Wieland D. et al. Effect of alirocumab on individuals with type 2 diabetes, high triglycerides, and low high-density lipoprotein cholesterol. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19:14. doi: 10.1186/s12933-020-0991-1
109. Scott R., O'Brien R., Fulcher G. et al. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetes Care*. 2009;32:493–498. doi: 10.2337/dc08-1543
110. Pradhan A.D., Paynter N.P., Everett B.M. et al. Rationale and design of the Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Outcomes by Reducing Triglycerides in Patients with Diabetes (PROMINENT) study. *Am Heart J*. 2018;206:80–93. doi: 10.1016/j.ahj.2018.09.011
111. Bhatt D.L., Steg P.G., Miller M., Brinton E.A. et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019;380:11–22. doi: 10.1056/NEJMoa1812792
112. Warden B.A., Duell P.B. Inclisiran: a novel agent for lowering apolipoprotein B-containing lipoproteins. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2021;78:e157–e174. doi: 10.1097/FJC.0000000000001053
113. Ray K.K., Wright R.S., Kallend D. et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med*. 2020;382:1507–1519. doi: 10.1056/NEJMoa1912387
114. Pinkosky S.L., Newton R.S., Day E.A. et al. Liver-specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis. *Nat Commun*. 2016;7:13457. doi: 10.1038/ncomms13457
115. Ray K.K., Bays H.E., Catapano A.L. et al. Safety and efficacy of bempedoic acid to reduce LDL cholesterol. *N Engl J Med*. 2019;380:1022–1032. doi: 10.1056/NEJMoa1803917
116. Masson W., Lobo M., Lavallo-Cobo A. et al. Effect of bempedoic acid on new onset or worsening diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Practice* 2020;168:108369. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108369
117. Nissen S.E., Lincoff A.M., Brennan D. et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. *N Engl J Med*. 2023;388:1353–1364. doi: 10.1056/NEJMoa2215024
118. ASCEND Study Collaborative Group. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2018;379:1529–1539.
119. Steg P.G., Bhatt D.L., Simon T. et al. Ticagrelor in patients with stable coronary disease and diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381:1309–1320.
120. Vranckx P., Valgimigli M., Jüni P. et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet*. 2018;392:940–949.
121. Schüpke S., Neumann F.-J., Menichelli M. et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381:1524–1534.
122. Hein R., Gross L., Aradi D. et al. Diabetes and outcomes following guided de-escalation of antiplatelet treatment in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the randomised TROPICAL-ACS trial. *EuroIntervention*. 2019;15:e513–e521.



123. Potpara T.S., Mujovic N., Proietti M. et al. Revisiting the effects of omitting aspirin in combined antithrombotic therapies for atrial fibrillation and acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions: meta-analysis of pooled data from the PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, and AUGUSTUS trials. *Europace*. 2020;22:33–46.
124. Scally B., Emberson J.R., Spata E. et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3: 231–241.
125. Moayyedi P., Eikelboom J.W., Bosch J. et al. Pantoprazole to prevent gastroduodenal events in patients receiving rivaroxaban and/or aspirin in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2019;157:403–412.
126. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S. et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2018;379:633–644. Doi: 10.1056/NEJMoa1800256
127. Gæde P., Lund-Andersen H., Parving H-H., et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:580–591. Doi: 10.1056/NEJMoa0706245
128. Ferrannini G., De Bacquer D., De Backer G., et al. Screening for glucose perturbations and risk factor management in dysglycemic patients with coronary artery disease—a persistent challenge in need of substantial improvement: a report from ESC EORP EUROASPIRE V. *Diabetes Care*. 2020;43:726–733. doi: 10.2337/dc19-2165
129. Castellano J.M., Pocock S.J., Bhatt D.L. et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N Engl J Med*. 2022;387:967–977. Doi: 10.1056/NEJMoa2208275
130. Cersosimo E., Johnson E.L., Chovanec C., et al. Initiating therapy in patients newly diagnosed with type 2 diabetes: combination therapy vs a stepwise approach. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20:497–507. Doi: 10.1111/dom.13108
131. Rodbard H.W., Visco V.E., Andersen H. et al. Treatment intensification with stepwise addition of prandial insulin aspart boluses compared with full basal-bolus therapy (FullSTEP Study): a randomised, treat-to-target clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:30–37. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70090-1
132. Kim J., Hur M-H. The effects of dietary education interventions on individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:8439. doi: 0.3390/ijerph18168439
133. A Randomized Trial of Therapies for Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease The BARI 2D Study Group. *N Engl J Med*. 2009; 360:2503–2515. DOI: 10.1056/NEJMoa0805796
134. Lièvre M.M., Moulin P., Thivolet Ch. et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening. *Trials*. 2011. 12[23]
135. Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ*. 2016; 352. doi: 10.1136/bmj.i438
136. Taggart D.P., Audisio P., Gerry S. et al. Single versus multiple arterial grafting in diabetic patients at 10 years: the Arterial Revascularization. *Eur Heart J*. 2022. 43 (44): 4644–4652. doi: 10.1093/eurheartj/ehac199
137. Einarson T.R., Acs A., Ludwig C. et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. 2018. *Cardiovasc Diabetol*, 2018.17: 83. Doi: 10.1186/s12933-018-0728-6
138. Niedziela T., Hiczkiewicz Y., Kleinrok A., et al. Prevalence, characteristics, and prognostic implications of type 2 diabetes in patients with myocardial infarction: the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS) annual 2018 report *Kardiol Pol*. 2020. doi: 10.33963/KP.15189
139. Skolnick D.S., Kirtane A.H., Murphy A.J. et al. U-shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am College Cardiol*. 2005. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.03.052
140. Ajjan R.A., Heller S.R., Everett C.C. et al. Multicenter randomized trial of intermittently scanned continuous glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose in individuals with type 2 diabetes and recent-onset acute myocardial infarction: results of the LIBERATES trial. *Diabetes Care*. 2023; 46(2): 441–449. DOI: 10.2337/dc22-1219
141. Lewinski D., Kolesnik E., Tripolt N.J, et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. *Eur Heart J*. 2022.43: 4421–4432. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac494
142. Megaly M., Schmidt C.W., Dworak M.W. et al. Diabetic patients who present with ST-elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022. 38: 89–93. DOI: 10.1016/j.carrev.2021.08.003
143. Banez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018. 39: 119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
144. Li Y., Wang C., Nan Y., et al. Early invasive strategy for non-ST elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized, controlled trials *J Int Med Res*. 2020. 48 (10): 1–13. DOI: 10.1177/0300060520966500
145. Shah A.D., Langenberg C., Rapsomaniki E. et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:105–113. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70219-0
146. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for

- the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42:3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
147. Nichols G.A., Hillier T.A., Erbey J.R. et al. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care.* 2001;24:1614–1619. DOI: 10.2337/diacare.24.9.1614
148. Maack C., Lehrke M., Backs J. et al. Heart failure and diabetes: metabolic alterations and therapeutic interventions: a state-of-the-art review from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association– European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2018;39:4243–4254. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy596
149. Thrainsdottir I.S., Aspelund T., Thorgeirsson G. et al. The association between glucose abnormalities and heart failure in the population-based Reykjavik study. *Diabetes Care.* 2005;28:612–616. DOI: 10.2337/diacare.28.3.612
150. Nichols G.A., Gullion C.M., Koro C.E., et al. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care.* 2004;27:1879–1884. DOI: 10.2337/diacare.27.8.1879
151. Zareini B., Rørth R., Holt A. et al. Heart failure and the prognostic impact and incidence of new-onset of diabetes mellitus: a nationwide cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2019;18:79. DOI: 10.1186/s12933-019-0883-4
152. Dauriz M., Targher G., Laroche C., et al. Association between diabetes and 1-year adverse clinical outcomes in a multinational cohort of ambulatory patients with chronic heart failure: results from the ESC-HFA heart failure long-term registry. *Diabetes Care.* 2017;40:671–678. DOI: 10.2337/dc16-2016
153. Segar M.W., Vaduganathan M., Patel K.V. et al. Machine learning to predict the risk of incident heart failure hospitalization among patients with diabetes: the WATCH-DM risk score. *Diabetes Care.* 2019;42:2298–2306. DOI: 10.2337/dc19-0587
154. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42:3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
155. Mebazaa A., Davison B., Chioncel O. et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet.* 2022;400:1938–1952. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02076-1
156. Kosiborod M.N., Jhund P.S., Docherty K.F., et al. Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction: results from the DAPA-HF trial. *Circulation* 2020;141: 90–99. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138
157. Anker S.D., Butler J., Filippatos G., et al. Effect of empagliflozin on cardiovascular and renal outcomes in patients with heart failure by baseline diabetes status: results from the EMPEROR-reduced trial. *Circulation.* 2021;143: 337–349. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051824
158. Zannad F., Ferreira J.P., Pocock S.J. et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet.* 2020;396:819–829. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31824-9
159. Bhatt D.L., Szarek M., Steg P.G., et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med.* 2021;384: 117–128. DOI: 10.1056/NEJMoa2030183
160. McMurray J.J., Packer M., Desai A.S. et al. Angiotensin — neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371:993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077
161. Garg R., Yusuf S., Bussmann W., et al. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA.* 1995;273:1450–1456. DOI: 10.1001/jama.1995.03520420066040
162. Pitt B, Zannad F., Remme W.J., et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med.* 1999;341:709–717. DOI: 10.1056/NEJM199909023411001
163. Swedberg K., Zannad F., McMurray J.J. et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) study. *J Am College Cardiol.* 2012;59:1598–1603. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.063
164. Bobbio M, Ferrua S, Opasich C. et al. Survival and hospitalization in heart failure patients with or without diabetes treated with β -blockers. *J Cardiac Fail.* 2003;9:192–202. DOI: 10.1054/jcaf.2003.31
165. Komajda M., Tavazzi L., Francq B.G. et al. Efficacy and safety of ivabradine in patients with chronic systolic heart failure and diabetes: an analysis from the SHIFT trial. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:1294–1301. DOI: 10.1002/ejhf.347
166. Taylor A.L., Ziesche S., Yancy C.W et al. Early and sustained benefit on event-free survival and heart failure hospitalization from fixed-dose combination of isosorbide dinitrate/hydralazine: consistency across subgroups in the African-American Heart Failure Trial. *Circulation* 2007;115:1747–1753. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.644013
167. Ghali J.K., Boehmer J., Feldman A.M. et al. Influence of diabetes on cardiac resynchronization therapy with or without defibrillator in patients with advanced heart failure. *J Cardiac Fail.* 2007;13:769–773. DOI: 10.1016/j.cardfail.2007.06.723



168. Rørth R., Thune J.J., Nielsen J.C. et al. The effect of implantable cardioverter-defibrillator in patients with diabetes and non-ischaemic systolic heart failure. *Europace*. 2019;21:1203–1210. DOI: 10.1093/europace/euz114
169. Kilic A., Weiss E.S., George T.J. et al. What predicts long-term survival after heart transplantation? An analysis of 9,400 ten-year survivors. *Ann Thorac Surg*. 2012;93:699–704. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.09.037
170. Anker S.D., Butler J., Filippatos G. et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385:1451–1461. DOI:10.1056/NEJMoa2107038
171. Solomon S.D., McMurray J.J., Claggett B. et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022;387:1089–1098. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286
172. Vaduganathan M., Docherty K.F., Claggett B.L. et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet*. 2022;400:757–767. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01429-5
173. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023. 44: 4043–4140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192
174. Yusuf S., Pfeffer M.A., Swedberg K. et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003;362:777–781. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14285-7
175. Solomon S.D., McMurray J.J., Anand I.S. et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1609–1620. DOI: 10.1056/NEJMoa1908655
176. Anker S.D., Butler J., Filippatos G. et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385:1451–1461. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038
177. Solomon S.D., McMurray J.J., Claggett B. et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022;387:1089–1098. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286
178. Filippatos G., Butler J., Farmakis D. et al. Empagliflozin for heart failure with preserved left ventricular ejection fraction with and without diabetes. *Circulation*. 2022;146:676–686. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059785
179. Vaduganathan M., Docherty K.F., Claggett B.L., et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet*. 2022;400:757–767. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01429-5
180. Docherty K.F., Jakson A., Inzucchi S. et al. 2020 Consistent Benefit of Dapagliflozin According to Background Therapy in Patients with HF_rEF: An Analysis of the DAPA-HF Trial. Presented at the American College of Cardiology's 69th Annual Scientific Session Together with World Congress of Cardiology (ACC.20/WCC); 28 March — 30 March, Chicago. DOI: 10.1016/S0735-1097(20)31283-3
181. Bhatt D.L., Szarek M., Steg P.G. et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med*. 2021;384: 117–128. DOI: 10.1056/NEJMoa2030183
182. Faris R., Flather M., Purcell H. et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol*. 2002;82:149–158. DOI: 10.1016/S0167-5273(01) 00600-3
183. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *European Heart Journal*. 2023. 44: 4043–4140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192
184. Packer M., Anker S.D., Butler J. et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383: 1413–1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190
185. Marso S.P., Baeres F.M., Bain S.C. et al. Effects of liraglutide on cardiovascular outcomes in patients with diabetes with or without heart failure. *J Am College Cardiol*. 2020;75:1128–1141. DOI: 10.1016/j.jacc.2019. 12.063
186. Ekström N., Schiöler L., Svensson A.M. et al. Effectiveness and safety of metformin in 51 675 patients with type 2 diabetes and different levels of renal function: a cohort study from the Swedish National Diabetes Register. *BMJ Open*. 2012;2:e001076. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001076
187. Eurich D.T., Weir D.L., Majumdar S.R. et al. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34000 patients. *Circ Heart Fail*. 2013;6:395–402. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112. 000162
188. White W.B., Cannon C.P., Heller S.R. et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369:1327–1335. DOI: 10.1056/NEJMoa1305889
189. McMurray J.J., Ponikowski P., Bolli G.B. et al. Effects of vildagliptin on ventricular function in patients with type 2 diabetes mellitus and heart failure: a randomized placebo-controlled trial. *JACC Heart Fail*. 2018;6: 8–17. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.08.004
190. Viberti G., Kahn S.E., Greene D.A. et al. A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT). An international multicenter study of the comparative efficacy of rosiglitazone, glyburide, and metformin in recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:1737–1743. DOI: 10.2337/diacare.25.10. 1737
191. Hernandez A.V., Usmani A., Rajamanickam A. et al. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2011;11:115–128. DOI: 10.2165/11587580-000000000-00000
192. Pratley R.E., Husain M., Lingway I. et al. Heart failure with insulin degludec versus glargine U100 in patients with type 2 diabetes at high risk of cardiovascular disease: DEVOTE 14. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18:156. DOI: 10.1186/s12933-019-0960-8

193. Huxley R.R., Fillion K.B., Konety S. et al. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2011; 108:56–62.
194. Fauchier L., Boriani G., de Groot J.R. et al. Medical therapies for prevention of cardiovascular and renal events in patients with atrial fibrillation and diabetes mellitus. *Europace.* 2021;23:1873–1891.
195. Fatemi O., Yuriditsky E., Tsioufis C. et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (from the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study). *Am J Cardiol.* 2014;114:1217–1222.
196. Liou Y-S., Yang F-Y., Chen H-Y. et al. Antihyperglycemic drugs use and new-onset atrial fibrillation: a population-based nested case control study. *PLoS One.* 2018;13: e0197245.
197. Filippatos G., Bakris G.L., Pitt B. et al. Finerenone reduces new-onset atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes. *J Am College Cardiol.* 2021; 78:142–152.
198. Gallagher C., Hendriks J.M., Mahajan R. et al. Lifestyle management to prevent and treat atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovas Ther.* 2016; 14:799–809.
199. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42: 373–498.
200. Chang G., Xie Q., Ma L., et al. Accuracy of HAS-BLED and other bleeding risk assessment tools in predicting major bleeding events in atrial fibrillation: a network meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2020;18:791–801.
201. Zaccardi F., Khan H., Laukkanen J.A. Diabetes mellitus and risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2014; 177:535–537.
202. Ninkovic V.M., Ninkovic S.M., Miloradovic V., et al. Prevalence and risk factors for prolonged QT interval and QT dispersion in patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* 2016;53:737–744.
203. Curtain J.P., Docherty K.F., Jhund P.S. et al. Effect of dapagliflozin on ventricular arrhythmias, resuscitated cardiac arrest, or sudden death in DAPA-HF. *Eur Heart J* 2021;42:3727–3738.
204. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2022;43:3997–4126.
205. ElSayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R., et al. American Diabetes Association. 11. Chronic kidney disease and risk management. *Standards of Care in Diabetes.* *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl. 1):S191–S202.
206. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022 Nov;102(5S):S1-S127. doi: 10.1016/j.kint.2022.06.008
207. ClinicalTrials.gov. Aspirin to Target Arterial Events in Chronic Kidney Disease (ATTACK). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03796156> [19 April 2022]
208. ClinicalTrials.gov. Treatment of Cardiovascular Disease with Low Dose Rivaroxaban in Advanced Chronic Kidney Disease (TRACK). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03969953> [19 April 2022]
209. Khunti K., Davies M., Majeed A. et al. Hypoglycemia and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in insulin-treated people with type 1 and type 2 diabetes: a cohort study. *Diabetes Care.* 2015; 38:316–322. DOI: 10.2337/dc14-0920
210. Nathan D.M., Cleary P.A., Backlund J.Y. et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353:2643–2653. DOI: 10.1056/NEJMoa052187
211. Zinman B., Genuth S., Nathan D.M. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study: 30th anniversary presentations. *Diabetes Care.* 2014;37:8. DOI: 10.2337/dc13-2111
212. Cederholm J., Eeg-Olofsson K., Eliasson B. Swedish National Diabetes Register. A new model for 5-year risk of cardiovascular disease in Type 1 diabetes; from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Diabet Med.* 2011;28:1213–1220. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03342.x
213. Teoh I., Elisaus P., Schofield J. Cardiovascular risk management in type 1 diabetes. *Curr Diabetes Rep.* 2021;21:29. DOI: 10.1007/s11892-021-01400-9
214. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Kearney P., Blackwell L., Collins R. et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet.* 2008;371: 117–125. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60104-X
215. Kalyani R.R., Cannon C.P., Cherrington A.L. et al. Professional practice committee: standards of medical care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41:S3. DOI: 10.2337/dc18-SPPC01
216. Mathieu C., Zinman B., Hemmingsson J.U. et al. Efficacy and safety of liraglutide added to insulin treatment in type 1 diabetes: the ADJUNCT ONE treat-to-target randomized trial. *Diabetes Care.* 2016;39: 1702–1710. DOI: 10.2337/dc16-0691
217. Fattah H, Vallon V. The potential role of SGLT2 inhibitors in the treatment of type 1 diabetes mellitus. *Drugs.* 2018;78:717–726. DOI: 10.1007/s40265-018-0901-y
218. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Bain R.P. et al. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic

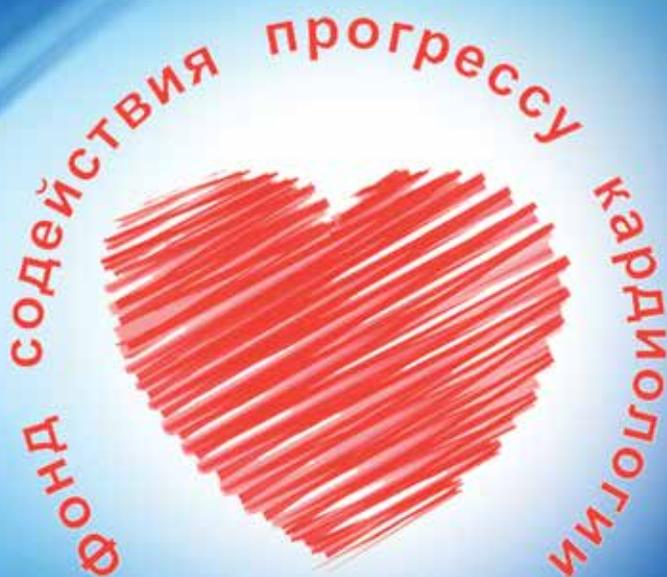


- nephropathy. *N Engl J Med.* 1993; 329:1456–1462. DOI: 10.1056/NEJM199311113292004
219. Lambrinou E., Hansen T.B., Beulens J.W. Lifestyle factors, self-management and patient empowerment in diabetes care. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(2_suppl):55–63. DOI: 10.1177/2047487319885455
220. Elissen A.M., Hertroijs D.F., Schaper N.C. et al. Differences in biopsychosocial profiles of diabetes patients by level of glycaemic control and health-related quality of life: the Maastricht Study. *PLoS One.* 2017;12:e0182053. DOI: 10.1371/journal.pone.0182053
221. Piepoli M.F., Villani G.Q. Lifestyle modification in secondary prevention. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24(3_suppl):101–107. DOI: 10.1177/2047487317703828
222. Kyriakou M., Samara A., Philippou K. et al. A qualitative meta-synthesis of patients with heart failure perceived needs. *Rev Cardiovasc Med.* 2021; 22:853–864. DOI: 10.31083/j.rcm2203091

ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ

«КАРДИОПРОГРЕСС»

знание, наблюдение, движение



Основными видами деятельности Фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс» являются:

- научно-образовательная
- учебно-методическая
- научно-исследовательская
- международное сотрудничество
- редакционно-издательская
- организаторская

Официальный вебсайт Фонда: www.cardioprogres.ru

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: inf.cardio@gmail.com

Москва, Россия