

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