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 ВАRI 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 проходил 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; р=0,028), в том числе наблюдалось незначительное снижение частоты ИМ без летального исхода (ОР: 0,65; р=0,062) и госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН) (ОР: 0,61; р=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 фармакотерапии должно быть назначение лекарственных

ISSN: 2311-1623 (Print)
ISSN: 2311-1631 (OnLine)
http://www.heart-vdj.com

Таблица 6

#### Рекомендации по реваскуляризации миокарда у пациентов с СД

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень докзательности
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	А
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	А
Полная реваскуляризация рекомендуется у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST и многососудистой ИБС без кардиогенного шока	I	А
Полная реваскуляризация рекомендуется у пациентов с ИМ без подъема ST и многососудистой ИБС без кардиогенного шока	lla	С
Экстренная реваскуляризация не инфаркт-связанных коронарных артерий при кардиогенном шоке не рекомендуется	III	В

препаратов с доказанной эффективностью в крупных международных исследованиях в отношении предупреждения/снижения риска серьезных сердечнососудистых событий. Необходимы оптимальная антигипертензивная и антитромботическая терапия, лечение статинами, применение других современных стратегий для достижения оптимального уровня ЛПНП у пациентов с СД: ингибиторы PSCK9, препараты, ингибирующие синтез белка PCSK9 (инклисиран).

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). Эндоваскулярная 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 сердечнососудистую 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 HbA1 может быть оценен только как косвенный маркер степени снижения уровня сахара в крови, тогда как непосредственная гипогликемия 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 мониторирования 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 ЕММУ (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-В-типа (NT-ргоВNР) 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-



ISSN: 2311-1623 (Print) ISSN: 2311-1631 (OnLine) http://www.heart-vdj.com

но выполнение реваскуляризации только инфарктсвязанной 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 коронарный 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  $[\Phi B Л Ж \ge 50 \%]$ , СНун $\Phi B [\Phi B Л Ж 41-49 \%]$  или СН $\Phi B [\Phi B Л Ж \le 40 \%]$  [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).