



# **ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

---

Краткие Рекомендации ESC 2023

5



.....

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	<b>264</b>
<b>ОБНОВЛЕНИЯ</b>	<b>267</b>
<b>ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА</b>	<b>274</b>

### **Ключевые положения**

Диагностические признаки сахарного диабета — повышенный уровень глюкозы в крови натощак, повышенный уровень гликированного гемоглобина или снижение толерантности к глюкозе; при наличии симптомов достаточно одного признака, при отсутствии — необходимо два признака.

Недиагностированный сахарный диабет распространен, особенно у пациентов с сердечно-сосудистым заболеванием, поэтому рекомендуется проводить скрининг для выявления сахарного диабета у всех пациентов с сердечно-сосудистым заболеванием путем определения уровня гликированного гемоглобина и/или уровня глюкозы в крови натощак.

<b>ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА</b>	<b>275</b>
----------------------------------------------------------------------------------------	------------

### **Ключевые положения**

Все пациенты с сахарным диабетом 2-го типа должны быть обследованы на наличие сердечно-сосудистого заболевания и тяжелого поражения органов-мишеней.

У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа без симптомного атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания или тяжелого поражения органов-мишеней следует оценить риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет по шкале SCORE2-Diabetes.

<b>СНИЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ</b>	<b>276</b>
--------------------------------------------------------------------------------	------------

<b>Образ жизни и сахарный диабет</b>	<b>276</b>
--------------------------------------	------------

### **Ключевые положения**

Отказ от курения — основная задача курящих пациентов с сердечно-сосудистым заболеванием и сахарным диабетом при изменении образа жизни.

Физические упражнения необходимы всем пациентам с сердечно-сосудистым заболеванием и сахарным диабетом 2-го типа.

У пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа снижение массы тела и увеличение ежедневной физической активности влияют на продолжительность и качество жизни.

Средиземноморская диета с добавлением оливкового масла и/или орехов снижает частоту развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сердечно-сосудистым заболеванием.

<b>Целевые показатели гликемии</b>	<b>278</b>
------------------------------------	------------

### **Ключевые положения**

Тщательный контроль гликемии снижает риск развития микрососудистых осложнений в ближайшей и отдаленной перспективе.

Тщательный контроль гликемии снижает риск отдаленных (> 20 лет) макрососудистых осложнений.  
Следует избегать гипогликемии, поскольку она приводит к неблагоприятным сердечно-сосудистым исходам.

### **Снижение риска развития атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания при сахарном диабете с помощью сахароснижающих препаратов**

279

#### **Ключевые положения**

Осложнения сердечно-сосудистого заболевания часто встречаются у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Гликемический статус следует регулярно оценивать у всех пациентов с сердечно-сосудистым заболеванием или высоким риском его развития, поскольку наличие сахарного диабета влияет на многие клинические ситуации.  
Независимо от исходного уровня гликированного гемоглобина или назначения дополнительных сахароснижающих препаратов ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа и агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1 снижают частоту сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и сердечно-сосудистым заболеванием и/или с поражением органов-мишеней.

### **Артериальное давление и сахарный диабет**

284

#### **Ключевые положения**

Целевое артериальное давление для пациентов с артериальной гипертензией следует определять индивидуально. Оптимальный контроль артериального давления (достижение целевого артериального давления) снижает риск микро- и макрососудистых осложнений.  
Для контроля артериального давления часто необходима многокомпонентная медикаментозная терапия с применением ингибитора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, блокатора кальциевых каналов или диуретика. В качестве терапии первой линии рекомендуется двухкомпонентная комбинированная терапия.  
Все пациенты с артериальной гипертензией и сахарным диабетом независимо от назначенной антигипертензивной терапии должны самостоятельно регулярно контролировать артериальное давление.

### **Липиды и сахарный диабет**

285

#### **Ключевые положения**

Статины остаются терапией первой линии («золотым стандартом») для снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности.  
Монотерапия эзетимибом или ингибитором PCSK9 (в случае непереносимости статинов) либо добавление к статину эзетимиба и/или ингибитора PCSK9 (при недостижении целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности) значительно снижает уровень холестерина липопротеинов низкой плотности и, соответственно, сердечно-сосудистый риск.

### **Антитромботическая терапия и сахарный диабет**

286

#### **Ключевые положения**

Антитромботическая терапия — основа профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом

и сердечно-сосудистым заболеванием или риска его развития.

У пациентов с сахарным диабетом и острым коронарным синдромом в анамнезе следует избегать преждевременной отмены или деэскалации двойной антиагрегантной терапии, учитывая высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, отсутствие данных об эффективности монотерапии клопидогрелом и его низкую биоактивность.

## **Комплексный подход к управлению факторами риска при сахарном диабете** 290

### **Ключевые положения**

Для достижения долгосрочных изменений образа жизни необходима постоянная поддержка специалистов различного профиля.

## **ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ** 291

### **Ключевые положения**

Назначение ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа и/или агониста рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1 снижает риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Для реваскуляризации миокарда у пациентов с сахарным диабетом и многососудистым поражением коронарного русла при подходящей для реваскуляризации анатомии коронарных артерий и низком кардиохирургическом риске следует выбрать коронарное шунтирование, а не чрескожное коронарное вмешательство.

## **Хронический коронарный синдром и сахарный диабет** 291

## **Острый коронарный синдром и сахарный диабет** 291

## **Необструктивная ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет** 291

## **СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ** 292

## **Определение и патофизиология** 292

## **Эпидемиология и прогноз** 292

### **Ключевые положения**

Прогноз у пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью хуже, чем у пациентов с сердечной недостаточностью без сахарного диабета.

## **Скрининг и диагностика** 293

## **Лечение сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом** 294

### **Ключевые положения**

Пациентам с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса рекомендуется квадротерапия в качестве прогноз-определяющего лечения: назначение бета-блокатора, блокатора рецепторов к ангиотензину II и ингибитора неприлизина (например, сакубитрил + валсартан) либо ингибитора ангиотензинпревращающего фермента, антагониста минералокортикоидных рецепторов и ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

Эмпаглифлозин и дапаглифлозин снижают комбинированную конечную точку (смерть от сердечно-сосудистого заболевания и/или госпитализация по поводу сердечной недостаточности) у пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью с фракцией выброса > 40%.

Гипогликемическая терапия ингибитором натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью снижает риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности.

Саксаглиптин и пиоглитазон повышают риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью.

### **Профиль безопасности сахароснижающих препаратов у пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом**

296

## **ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ, ЖЕЛУДОЧКОВАЯ АРИТМИЯ, ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**

299

### **Ключевые положения**

Фибрилляция предсердий часто встречается у пациентов с сахарным диабетом и является предиктором сердечной недостаточности, ишемического инсульта и летального исхода.

Фибрилляция предсердий должна быть подтверждена с помощью электрокардиографии.

Всем пациентам в возрасте < 65 лет с сахарным диабетом рекомендуется проводить скрининг для выявления фибрилляции предсердий путем измерения пульса и/или регистрации электрокардиограммы ввиду повышенного риска ишемического инсульта и фибрилляции предсердий.

Пациентам в возрасте  $\geq 65$  лет с сахарным диабетом рекомендуется проводить скрининг для выявления фибрилляции предсердий путем измерения пульса и/или регистрации электрокардиограммы.

Пациентам в возрасте  $\geq 75$  лет с сахарным диабетом рекомендуется регулярное проведение электрокардиографии.

## **ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**

300

### **Ключевые положения**

Хроническая болезнь почек у пациентов с сахарным диабетом связана с высоким сердечно-сосудистым риском и риском почечной недостаточности.

Пациентам с сахарным диабетом рекомендуется проводить скрининг для выявления хронической болезни почек или контроль ее стадии путем оценки расчетной скорости клубочковой фильтрации и альбумин-креатининового соотношения в моче.

Некоторые ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов к ангиотензину II, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа и финеренон снижают сердечно-сосудистый риск и риск почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической болезнью почек.

**ЗАБОЛЕВАНИЯ АОРТЫ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ  
АРТЕРИЙ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ** **304**

**Ключевые положения**

Заболевание артерий нижних конечностей — распространенное осложнение у пациентов с сахарным диабетом, которое ухудшает прогноз.

Пациенты с сахарным диабетом подвержены более высокому риску хронической ишемии нижних конечностей как первого клинического проявления заболевания артерий нижних конечностей, что обуславливает необходимость регулярного определения лодыжечно-плечевого индекса для ранней диагностики хронической ишемии нижних конечностей.

Возможность реваскуляризации у пациентов с сахарным диабетом и заболеванием артерий нижних конечностей может быть ограничена при диффузных и дистальных поражениях артерий нижних конечностей.

**СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ  
И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1-ГО ТИПА** **306**

**Ключевые положения**

Сахароснижающую терапию пациента с сахарным диабетом 1-го типа следует проводить в соответствии с принципами самоконтроля пациента и при содействии мультидисциплинарной команды.

**ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД  
К ЛЕЧЕНИЮ** **306**

**Ключевые положения**

Пациент-ориентированный подход к лечению обеспечивает соблюдение назначений, улучшение показателей здоровья, а также лучший самоконтроль пациента и большую его удовлетворенность.

Важные факторы самоконтроля при сахарном диабете и сопутствующих заболеваниях — обучение, мотивация, постоянный поддерживающий уход за пациентом.

**ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ** **306**

**«ЧТО ДЕЛАТЬ» И «ЧЕГО НЕ ДЕЛАТЬ»** **307**

**ЛИТЕРАТУРА** **313**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ADA	Американская диабетологическая ассоциация
ARNI	блокатор рецепторов к ангиотензину II и ингибитор неприлизина
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	шкала оценки риска инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий
CKD-EPI	формула определения скорости клубочковой фильтрации
EASD	Европейская ассоциация по изучению сахарного диабета
ESC	Европейское общество кардиологов
HbA <sub>1c</sub>	гликированный гемоглобин
MACE	тяжелые неблагоприятные сердечно-сосудистые события
NOAC	оральный антикоагулянт, не являющийся антагонистом витамина К
NYHA	Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация
PCSK9	пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9
SCORE2-Diabetes	специфичная для сахарного диабета 2-го типа шкала оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет
SGLT2	натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа
WIFI	международная классификация определения риска ампутации конечности
ABK	антагонист витамина К
АД	артериальное давление
АКС	альбумин-креатининовое соотношение (в моче)
АМАД	амбулаторный мониторинг артериального давления
АМКР	антагонист минералокортикоидных рецепторов
АРППП	агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1
АСК	ацетилсалициловая кислота
АССЗ	атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание
БКК	блокатор кальциевых каналов
БРА	блокатор рецепторов к ангиотензину II
ДААТ	двойная антиагрегантная терапия
ДМАД	домашний мониторинг артериального давления
ДПП4	дипептидилпептидаза 4
ЗАНК	заболевание артерий нижних конечностей
ИАПФ	ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИКД	имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИМ	инфаркт миокарда
ИМ <sup>↑</sup> ST	инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ИМТ	индекс массы тела
КТА	компьютерная томографическая ангиография
КШ	коронарное шунтирование
ЛЖ	левый желудочек
ЛПВП	липопротеин высокой плотности
ЛПИ	лодыжечно-плечевой индекс



ЛПНП	липопротеин низкой плотности
МНУП	мозговой натрийуретический пептид
МРА	магнитно-резонансная ангиография
ОАК	оральный антикоагулянт
ОКС	острый коронарный синдром
ОКС↓ST	острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
ПГТТ	пероральный глюкозотолерантный тест
ППИ	пальцево-плечевой индекс
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
рСКФ	расчетная скорость клубочковой фильтрации
САД	систолическое артериальное давление
СД	сахарный диабет
СД1	сахарный диабет 1-го типа
СД2	сахарный диабет 2-го типа
СН	сердечная недостаточность
СНнФВ	сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (ФВЛЖ ≤ 40%)
СНсФВ	сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса (ФВЛЖ ≥ 50%)
СНусФВ	сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса (ФВЛЖ 41–49%)
СРТ-Д	сердечная ресинхронизирующая терапия с дефибриллятором
СРТ-К	сердечная ресинхронизирующая терапия с кардиостимулятором
ССЗ	сердечно-сосудистое заболевание
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФВЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ФП	фибрилляция предсердий
ХБП	хроническая болезнь почек
ХИУПК	хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности
ХКС	хронический коронарный синдром
ХС	холестерин
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧБНЛ	число больных, которых необходимо лечить
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ	электрокардиография/мма

## ВВЕДЕНИЕ

Пациенты с сахарным диабетом (СД) подвержены повышенному риску развития таких сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), как ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность (СН), фибрилляция предсердий (ФП) и инсульт, а также заболеваний аорты и периферических артерий.

СД — основной фактор риска хронической болезни почек (ХБП), которая связана с развитием ССЗ. Сочетание СД с кардиоренальными заболеваниями повышает риск не только сердечно-сосудистых событий, но и летальных исходов.

Рекомендации ESC по лечению ССЗ у пациентов с СД 2023 г. разработаны на основе данных, опубликованных до конца января 2023 г.

В Рекомендациях ESC 2023, в отличие от Рекомендаций ESC 2019, не рассмотрено лечение предиабета из-за отсутствия четких доказательств эффективности.

В Рекомендациях ESC 2023 предложены стратификация сердечно-сосудистого риска, а также указания по скринингу, диагностике и лечению ССЗ у пациентов с СД. По всем другим аспектам, касающимся ведения пациентов с СД, авторы Рекомендаций ESC 2023 ссылаются на рекомендации диабетологических ассоциаций, например Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD) или Американской диабетологической ассоциации (ADA) [60].

Таблица 5.1

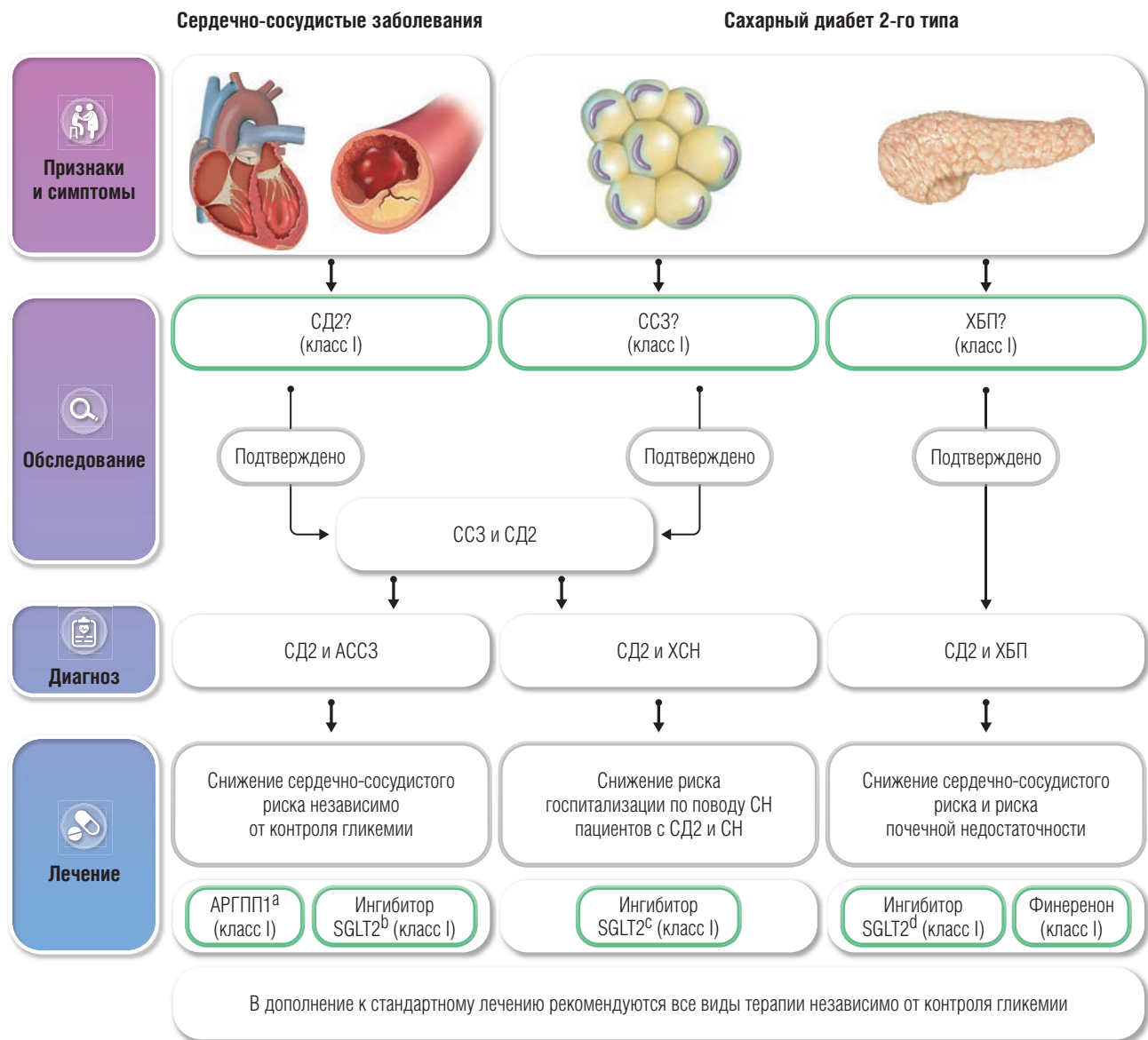
### Классы рекомендаций

Класс	Определение	Формулировка
<b>I</b>	Доказательства и/или консенсус о том, что данное лечение или процедура полезно/эффективно	Рекомендуется или показано
<b>II</b>	Противоречивые данные и/или расхождения во мнениях относительно полезности/эффективности данного лечения или процедуры	
<b>IIa</b>	Большинство доказательств/мнений говорит о полезности/эффективности	Следует рассмотреть
<b>IIb</b>	Полезность/эффективность менее четко подтверждена фактическими данными/мнениями	Можно рассмотреть
<b>III</b>	Доказательства или консенсус о том, что данное лечение или процедура бесполезно/неэффективно, а в некоторых случаях может нанести вред	Не рекомендуется

Таблица 5.2

### Уровни доказательности

Уровень	Формулировка
<b>A</b>	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
<b>B</b>	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупномасштабных нерандомизированных исследований
<b>C</b>	Консенсус и/или данные небольших либо ретроспективных исследований, реестров



**Рис. 5.1** Лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2): клинический подход и ключевые рекомендации. SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа; АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; СН — сердечная недостаточность; ХБП — хроническая болезнь почек; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

<sup>a</sup> АРГПП1 с доказанной сердечно-сосудистой пользой: лираглутид, семаглутид, дулаглутид, эфпегленатид.

<sup>b</sup> Ингибиторы SGLT2 с доказанной сердечно-сосудистой пользой: эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин, сотаглифлозин.

<sup>c</sup> Эмпаглифлозин, дапаглифлозин, сотаглифлозин при СНнФВ; эмпаглифлозин, дапаглифлозин при СНусФВ и СНсФВ.

<sup>d</sup> Канаглифлозин, эмпаглифлозин, дапаглифлозин.

В Рекомендациях ESC 2023 предложены основанные на доказательных данных рекомендации по управлению факторами сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД и по лечению атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (АССЗ) у пациентов с СД. Для стратегии персонафицированного лечения в Рекомендациях ESC 2023 представлена новая, специфичная для сахарного диабета 2-го типа (СД2) шкала оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет (SCORE2-Diabetes) у пациентов с СД2 без АССЗ или тяжелого поражения органов-мишеней. Данная шкала расширяет алгоритм прогнозирования SCORE2 для СД2 и предоставляет информацию на основе данных пациента. Шкала SCORE2-Diabetes помогает принимать клинические решения в отношении пациентов в возрасте  $\geq 40$  лет с СД2 и различным сердечно-сосудистым риском. У пациентов с СД2 без АССЗ или тяжелого поражения органов-мишеней в возрасте  $< 40$  лет факторы риска следует оценивать индивидуально.

Учитывая широкую распространенность невыявленного СД у пациентов с ССЗ, а также высокий риск и последствия при наличии сопутствующих заболеваний, в Рекомендациях ESC 2023 предложен регулярный скрининг всех пациентов с ССЗ для выявления СД. Кроме того, все пациенты с СД должны быть обследованы на наличие ССЗ и ХБП или риска их развития.

На основании данных крупномасштабных исследований сердечно-сосудистых исходов в Рекомендациях ESC 2023 содержатся рекомендации о том, как лечить пациентов с СД и клиническими проявлениями ССЗ и заболеваний почек. Пациентам с СД и АССЗ, независимо от контроля гликемии, рекомендуется лечение агонистом рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1 (АРГПП1) и/или ингибитором натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) для снижения сердечно-сосудистого риска и в дополнение к стандартной терапии, например антиагрегантной, антигипертензивной или липидснижающей. Особое внимание в Рекомендациях ESC 2023 уделяется лечению СН при наличии СД.

На основании данных крупномасштабных исследований сердечно-сосудистых исходов рекомендуется для снижения риска госпитализации по поводу СН лечить пациентов с СД и ХСН ингибитором SGLT2, независимо от показателя фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Пациентам с СД и ХБП рекомендуется в дополнение к стандартной терапии лечение ингибитором SGLT2 и/или финереноном, поскольку эти препараты снижают сердечно-сосудистый риск и риск почечной недостаточности.

При лечении пациентов с СД и ССЗ важен комплексный подход, который подразумевает совместное принятие решений врачами разных специальностей о стратегии персонафицированного лечения. Конечная цель лечения ССЗ у пациентов с СД — улучшение прогноза и качества их жизни.

## ОБНОВЛЕНИЯ

Таблица 5.3

### Новые рекомендации

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа</b>		
У пациентов с СД2 без симптомного АССЗ или тяжелого поражения органов-мишеней рекомендуется оценивать риск ССЗ по шкале SCORE2-Diabetes	I	B
<b>Снижение массы тела у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и сердечно-сосудистым заболеванием или без него</b>		
Пациентам с избыточной массой тела или ожирением рекомендуется снизить массу тела и повысить физическую активность для улучшения метаболического контроля и общего профиля сердечно-сосудистого риска	I	A
У пациентов с избыточной массой тела или ожирением следует рассмотреть назначение сахароснижающих препаратов, способствующих снижению массы тела (например, АРГПП1)	IIa	B
Бариатрическую операцию следует рассмотреть у пациентов из групп высокого риска и очень высокого риска с ИМТ $\geq 35$ кг/м <sup>2</sup> ( $\geq$ класс II), когда повторные комплексные усилия по изменению образа жизни в комбинации с препаратами для снижения массы тела не приводят к устойчивому снижению массы тела	IIa	B
<b>Физическая активность пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и сердечно-сосудистым заболеванием или без него</b>		
Рекомендуется адаптировать физическую нагрузку к сопутствующим диабет-ассоциированным заболеваниям, например нейропатии, ретинопатии и «хрупкости»	I	B
Пациентам с СД2 и установленным ССЗ (ИБС, ФП, СНсФВ, СНусФВ, СНнФВ) рекомендуется выполнять дозированные физические упражнения для улучшения метаболического контроля и качества жизни, адаптации к физической нагрузке, а также для снижения сердечно-сосудистого риска	I	B
Для стимулирования физической активности следует рассмотреть обучение пациента, основанное на поведенческой теории (постановка и переоценка целей, самоконтроль и обратная связь)	IIa	B
Для повышения физической активности можно рассмотреть использование фитнес-трекеров	IIb	B
<b>Отказ от курения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и сердечно-сосудистым заболеванием или без него</b>		
Для увеличения вероятности отказа от курения следует рассмотреть никотинзаместительную терапию варениклином и/или бупропионом, а также очное или телефонное консультирование	IIa	B
<b>Целевые показатели гликемии у пациентов с сахарным диабетом</b>		
Для снижения риска ИБС в отдаленной перспективе следует рассмотреть тщательный контроль гликемии, предпочтительны сахароснижающие препараты с доказанной сердечно-сосудистой пользой	IIa	B
<b>Сахароснижающая терапия пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием для снижения сердечно-сосудистого риска</b>		
Рекомендуются сахароснижающие препараты с доказанной сердечно-сосудистой пользой, а затем сахароснижающие препараты с доказанной сердечно-сосудистой безопасностью	I	C
Если необходим дополнительный контроль гликемии у пациентов с СД2 и АССЗ, следует рассмотреть метформин	IIa	C
Если необходим дополнительный контроль гликемии у пациентов с СД2 и АССЗ без СН, можно рассмотреть пиоглитазон	IIb	B
<b>Контроль артериального давления у пациентов с сахарным диабетом</b>		
Регулярное измерение АД рекомендуется всем пациентам с СД для выявления и лечения артериальной гипертензии и снижения сердечно-сосудистого риска	I	A
<b>Лечение дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом</b>		
Ингибитор PCSK9 рекомендуется пациентам с очень высоким сердечно-сосудистым риском, со стабильно высоким уровнем ХС ЛПНП (выше целевого, несмотря на лечение максимально переносимой дозой статины в комбинации с эзетимибом) и пациентам с непереносимостью статинов	I	A
При непереносимости статинов в минимальной дозе (даже после повторного применения), следует рассмотреть добавление к эзетимибу ингибитора PCSK9	IIa	B

Таблица 5.3

продолжение

Рекомендации	Класс	Уровень
При непереносимости статинов в минимальной дозе (даже после повторного применения), следует рассмотреть эзетимиб	IIa	C
У пациентов с гипертриглицеридемией можно рассмотреть икозапентэтил в высоких дозах (2 г 2 раза в день) в комбинации со статином	IIb	B
<b>Антитромботическая терапия пациентов с сахарным диабетом</b>		
Клопидогрел 75 мг 1 раз в день после соответствующей нагрузочной дозы (например, 600 мг однократно или в течение как минимум 5 сут поддерживающей терапии) рекомендуется в дополнение к АСК в течение 6 мес после стентирования пациентам с ХКС независимо от типа стента, если не показана более короткая продолжительность приема из-за опасного для жизни кровотечения или его высокого риска	I	A
Пациентам с СД и ОКС, получающим ДААТ и не нуждающимся в длительной терапии ОАК, после проведения КШ рекомендуется возобновить прием ингибитора рецепторов P2Y <sub>12</sub> , как только это будет сочтено безопасным после операции, и продолжать прием до 12 мес	I	C
Добавление очень низкой дозы ривароксабана к низкой дозе АСК для долгосрочной профилактики тяжелых сосудистых событий следует рассмотреть у пациентов с СД и ХКС или симптомным атеросклерозом периферических артерий без высокого риска кровотечения	IIa	B
У пациентов с ОКС или ХКС и СД, перенесших ЧКВ и имеющих показания к антикоагулянтной терапии, следует рассмотреть продление тройной терапии низкими дозами АСК, клопидогрела и ОАК на срок до 1 мес, если у пациента риск тромбоза превышает риск кровотечения	IIa	C
У пациентов с ОКС или ХКС и СД, перенесших ЧКВ и имеющих показания к антикоагулянтной терапии, можно рассмотреть продление тройной терапии низкими дозами АСК, клопидогрела и ОАК на срок до 3 мес, если у пациента риск тромбоза превышает риск кровотечения	IIb	C
При использовании клопидогрела омепразол и эзомепразол для гастропротекции не рекомендуются	III	B
<b>Комплексный подход к пациентам с сахарным диабетом 2-го типа и сердечно-сосудистым заболеванием или без него</b>		
Рекомендуется раннее выявление факторов риска и лечение сопутствующих заболеваний	I	A
Рекомендуется комплексный поведенческий подход, сочетающий знания и навыки разных лиц, осуществляющих уход	I	C
Следует рассмотреть проведение мотивационной беседы, чтобы изменить поведение пациента	IIa	C
Можно рассмотреть телемедицину как средство улучшения профиля риска	IIb	B
<b>Лечение ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом</b>		
Реваскуляризация миокарда рекомендуется пациентам с ХКС, если стенокардия сохраняется, несмотря на лечение антиангинальными препаратами, и пациентам с документально подтвержденной площадью ишемии > 10% ЛЖ	I	A
Полная реваскуляризация рекомендуется пациентам с ИМ <sup>↑</sup> ST без кардиогенного шока и с многососудистым поражением коронарного русла	I	A
Рекомендуется оценивать гликемический статус у всех пациентов с ОКС при первичном обследовании	I	B
Полную реваскуляризацию следует рассмотреть у пациентов с ОКС <sup>↓</sup> ST без кардиогенного шока и с многососудистым поражением коронарного русла	IIa	C
У пациентов с ОКС и персистирующей гипергликемией следует рассмотреть сахароснижающую терапию, при этом следует избегать гипогликемии	IIa	C
У пациентов с ИМ, многососудистым поражением коронарного русла и кардиогенным шоком не рекомендуется рутинная немедленная реваскуляризация артерий, не связанных с инфарктом	III	B
<b>Сердечная недостаточность у пациентов с сахарным диабетом</b>		
<b>Оценка сердечной недостаточности</b>		
При подозрении на СН рекомендуется определить уровень МНУП/NT-pro-МНУП	I	B
У пациентов с СД на каждом приеме рекомендуется проверять наличие симптомов и/или признаков СН	I	C
<b>Обследование пациентов с подозрением на сердечную недостаточность</b>		
Рекомендуется ЭКГ в 12 отведениях	I	C
Рекомендуется ТТЭхоКГ	I	C

Таблица 5.3

продолжение

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется рентгенография органов грудной клетки	I	C
Для выявления сопутствующих заболеваний рекомендуются рутинные анализы крови, включая общий анализ крови, определение уровней мочевины, креатинина, электролитов, липидов и ферритина, а также насыщения трансферрина железом и функции щитовидной железы	I	C
<b>Медикаментозная терапия пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (ФК II–IV по NYHA)</b>		
Ингибитор SGLT2 дапаглифлозин, эмпаглифлозин или сотаглифлозин рекомендуется всем пациентам с СНнФВ и СД2 для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти от ССЗ	I	A
Рекомендуется стратегия раннего начала прогноз-определяющего лечения с целью снижения риска повторных госпитализаций и риска смерти: назначение ингибитора SGLT2, ARNI или ИАПФ, бета-блокатора и АМКР с быстрым повышением дозы до целевой, начиная с выписки после госпитализации по поводу СН, и с частыми последующими посещениями в первые 6 нед после выписки	I	B
<b>Другие методы лечения некоторых пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (ФК II–IV по NYHA)</b>		
Применение гидралазина и изосорбида динитрата для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти следует рассмотреть у пациентов с темным цветом кожи с СД и ФВЛЖ $\leq 35\%$ и у пациентов с темным цветом кожи с СД и ФВЛЖ $< 45\%$ с дилатацией ЛЖ (ФК III–IV по NYHA), несмотря на лечение ИАПФ или ARNI, бета-блокатором и АМКР	IIa	B
Применение дигоксина для снижения риска госпитализации можно рассмотреть у пациентов с симптомной СНнФВ при синусовом ритме, несмотря на лечение сакубитрилом + валсартаном или ИАПФ, бета-блокатором и АМКР	IIb	B
<b>Лечение пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью с фракцией выброса более 40%</b>		
Эмпаглифлозин или дапаглифлозин рекомендуется пациентам с СД2 и ФВЛЖ $> 40\%$ (СНусФВ и СНсФВ) для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти от ССЗ	I	A
<b>Особый подход к применению сахароснижающих препаратов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и сердечной недостаточностью или без нее</b>		
Рекомендуется заменить сахароснижающие препараты без доказанной сердечно-сосудистой пользы и безопасности на сахароснижающие препараты с доказанной сердечно-сосудистой пользой и/или безопасностью	I	C
<b>Фибрилляция предсердий у пациентов с сахарным диабетом</b>		
Скрининг для выявления ФП путем измерения пульса и/или регистрации ЭКГ рекомендуется пациентам в возрасте $< 65$ лет с СД (особенно при наличии других факторов риска), поскольку у пациентов с СД ФП чаще наблюдается в более молодом возрасте	I	C
Следует рассмотреть регулярную регистрацию ЭКГ для выявления ФП у пациентов в возрасте $\geq 75$ лет или с высоким риском инсульта	IIa	B
<b>Ведение пациентов с хронической болезнью почек и сахарным диабетом</b>		
Рекомендуется интенсивное снижение уровня ХС ЛПНП с помощью статина или комбинации статина и эзетимиба	I	A
Ингибитор SGLT2 канаглифлозин, эмпаглифлозин или дапаглифлозин рекомендуется пациентам с СД2 и ХБП с рСКФ $\geq 20$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> для снижения сердечно-сосудистого риска и риска почечной недостаточности	I	A
Финеренон рекомендуется в дополнение к ИАПФ или БРА пациентам с СД2 и рСКФ $> 60$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> с АКС $\geq 30$ мг/ммоль ( $\geq 300$ мг/г) или рСКФ 25–60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> с АКС $\geq 3$ мг/ммоль ( $\geq 30$ мг/г) для снижения сердечно-сосудистого риска и риска почечной недостаточности	I	A
Низкие дозы АСК (75–100 мг 1 раз в день) рекомендуются пациентам с ХБП и АССЗ	I	A
Интенсивная медикаментозная терапия или стратегия первичного инвазивного лечения рекомендуется пациентам с ХБП, СД и стабильной умеренной или тяжелой ИБС из-за схожих исходов	I	B

Таблица 5.3

окончание

Рекомендации	Класс	Уровень
Можно рассмотреть консультацию нефролога для определения тактики ведения пациента при повышенном уровне фосфатов в сыворотке крови и других проявлениях ХБП с нарушением минеральной плотности костей и анемией почечного генеза	IIb	C
Совместное использование БРА и ИАПФ не рекомендуется	III	B
<b>ЗАБОЛЕВАНИЯ АОРТЫ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ</b>		
У пациентов с СД и аневризмой аорты рекомендуется проводить то же обследование и использовать те же стратегии лечения (медикаментозную, хирургическую и эндоваскулярную), что и у пациентов без СД	I	C
<b>ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ</b>		
У пациентов с СД1 рекомендуется корректировать дозу сахароснижающих препаратов в соответствии с принципами самоконтроля пациента под руководством мультидисциплинарной команды по лечению СД	I	C
Рекомендуется избегать гипогликемии, особенно у пациентов с установленным ССЗ	I	C
Статины следует рассмотреть для снижения уровня ХС ЛПНП у пациентов в возрасте > 40 лет с СД1 без ССЗ в анамнезе, чтобы снизить сердечно-сосудистый риск	IIa	B
Для снижения сердечно-сосудистого риска следует рассмотреть применение статинов у взрослых пациентов в возрасте < 40 лет с СД1 и другими факторами сердечно-сосудистого риска или с микрососудистым поражением органов-мишеней, или с риском ССЗ $\geq 10\%$ по шкале SCORE2-Diabetes	IIa	B
У пациентов с СД1 можно рассмотреть использование прогностической Шотландско-шведской шкалы для оценки риска ССЗ в течение 10 лет	IIb	B

ARNI — блокатор рецепторов к ангиотензину II и ингибитор неприлизина; NT-pro-MHUP — N-терминальный пропептид мозгового натрийуретического пептида; NYHA — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация; PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9; SCORE2-Diabetes — специфичная для сахарного диабета 2-го типа шкала оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет; SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа; АД — артериальное давление; АКС — альбумин-креатининовое соотношение (в моче); АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов; АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; АСК — ацетилсалициловая кислота; АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; БРА — блокатор рецепторов к ангиотензину II; ДААТ — двойная антиагрегантная терапия; ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМ — инфаркт миокарда; ИМТ — индекс массы тела; ИМ $\uparrow$ ST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; КШ — коронарное шунтирование; ЛЖ — левый желудочек; ЛПНП — липопротеин низкой плотности; MHUP — мозговой натрийуретический пептид; ОАК — оральные антикоагулянты; ОКС — острый коронарный синдром; ОКС $\downarrow$ ST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; pCKФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; СД — сахарный диабет; СД1 — сахарный диабет 1-го типа; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СН — сердечная недостаточность; СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса; СНусФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ТТЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ФК — функциональный класс; ФП — фибрилляция предсердий; ХБП — хроническая болезнь почек; ХКС — хронический коронарный синдром; ХС — холестерин; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; ЭКГ — электрокардиография/мма.



Таблица 5.4

## Пересмотренные рекомендации

2019	Класс	Уровень	2023	Класс	Уровень
<b>ДИЕТА И ПИТАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го типа и сердечно-сосудистым заболеванием или без него</b>					
Для снижения сердечно-сосудистого риска следует рассмотреть средиземноморскую диету, богатую полиненасыщенными и мононенасыщенными жирными кислотами	IIa	B	Для снижения сердечно-сосудистого риска рекомендуется придерживаться средиземноморской или преимущественно растительной диеты с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот	I	A
<b>Сахароснижающая терапия пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием или без него и тяжелого поражения органов-мишеней для снижения сердечно-сосудистого риска</b>					
Эмпаглифлозин, канаглифлозин или дапаглифлозин рекомендуется пациентам с СД2 и ССЗ или при высоком и очень высоком сердечно-сосудистом риске для его снижения	I	A	Ингибитор SGLT2 с доказанной сердечно-сосудистой пользой рекомендуется пациентам с СД2 и АССЗ для снижения сердечно-сосудистого риска независимо от исходного или целевого уровня HbA1c и независимо от сопутствующего приема сахароснижающих препаратов	I	A
			У пациентов с СД2 без АССЗ или тяжелого поражения органов-мишеней, но с риском ССЗ $\geq 10\%$ по шкале SCORE2-Diabetes, для снижения сердечно-сосудистого риска можно рассмотреть лечение ингибитором SGLT2 или АРГПП1	IIb	C
Лираглутид, семаглутид или дулаглутид рекомендуется пациентам с СД2 и ССЗ либо при высоком и очень высоким сердечно-сосудистом риске для его снижения	I	A	АРГПП1 с доказанной сердечно-сосудистой пользой рекомендуется пациентам с СД2 и АССЗ для снижения сердечно-сосудистого риска независимо от исходного или целевого уровня HbA1c и независимо от сопутствующего приема сахароснижающих препаратов	I	A
			У пациентов с СД2 без АССЗ или тяжелого поражения органов-мишеней, но с риском ССЗ $\geq 10\%$ по шкале SCORE2-Diabetes, для снижения сердечно-сосудистого риска можно рассмотреть лечение ингибитором SGLT2 или АРГПП1	IIb	C
<b>Гастропротекция у пациентов с сахарным диабетом, принимающих антитромботические препараты</b>					
При использовании низких доз АСК следует рассмотреть применение ингибитора протонной помпы для предотвращения желудочно-кишечного кровотечения	IIa	A	При комбинированном применении антитромботических препаратов рекомендуется назначать ингибитор протонной помпы для предотвращения желудочно-кишечного кровотечения	I	A
			При использовании одного антиагрегантного или антикоагулянтного препарата следует рассмотреть назначение ингибитора протонной помпы для предотвращения желудочно-кишечного кровотечения, учитывая риск кровотечения у конкретного пациента	IIa	A

2019	Класс	Уровень	2023	Класс	Уровень
<b>Комплексный подход к пациентам с сахарным диабетом 2-го типа и сердечно-сосудистым заболеванием или без него</b>					
Следует рассмотреть комплексный подход к ведению пациентов с СД и ССЗ для достижения целевых показателей	IIa	B	Рекомендуется комплексный подход к лечению пациентов с СД2 для достижения целевых показателей	I	B
<b>Применение сахароснижающих препаратов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и сердечной недостаточностью или без нее</b>					
АРГПП1 ликсисенатид, лираглутид, семаглутид, эксенатид и дулаглутид не оказывают влияния на риск госпитализации по поводу СН, их можно рассмотреть для лечения СД у пациентов с СН	IIb	A	АРГПП1 ликсисенатид, лираглутид, семаглутид, эксенатид пролонгированного высвобождения, дулаглутид и эффегленид не оказывают влияния на риск госпитализации по поводу СН и их следует рассмотреть для сахароснижающей терапии пациентов с СД2 и СН или риском ее развития	IIa	A
Инсулин можно рассмотреть для применения у пациентов с выраженной систолической СНнФВ	IIb	C	Базальные инсулины гларгин и деглудек не оказывают влияния на риск госпитализации по поводу СН и их следует рассмотреть для сахароснижающей терапии пациентов с СД2 и СН или риском ее развития	IIa	B
<b>Фибрилляция предсердий у пациентов с сахарным диабетом</b>					
У пациентов в возрасте > 65 лет с СД при подозрении на ФП следует рассмотреть скрининг для выявления ФП пальпацией пульса и подтвердить ЭКГ, т.к. у пациентов с СД ФП увеличивает заболеваемость и смертность	IIa	C	Скрининг для выявления ФП путем измерения пульса и/или регистрации ЭКГ рекомендуется пациентам в возрасте ≥ 65 лет	I	B
<b>Ведение пациентов с хронической болезнью почек и сахарным диабетом</b>					
Поскольку лечение АРГПП1 лираглутидом и семаглутидом связано с меньшим риском ухудшения функции почек, эти препараты следует рассмотреть для терапии СД, если рСКФ > 30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	IIa	B	АРГПП1 рекомендуется для адекватного контроля гликемии при рСКФ > 15 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> из-за низкого риска гипогликемии и благоприятного влияния на массу тела, сердечно-сосудистый риск и риск альбинурии	I	A

HbA1c — гликированный гемоглобин; SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа; АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; АСК — ацетилсалициловая кислота; АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; СД — сахарный диабет; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СН — сердечная недостаточность; СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ФП — фибрилляция предсердий; ЭКГ — электрокардиография/мма.

**Таблица 5.5**

**Пересмотренные концепции**

<b>Профилактика и лечение сердечно-сосудистого заболевания при сахарном диабете</b>
Предиабет в Рекомендациях ESC 2023 больше не рассматривается
<b>Оценка сердечно-сосудистого риска при сахарном диабете</b>
Для пациентов без АССЗ или тяжелого поражения органов-мишеней введена шкала SCORE2-Diabetes
Категории сердечно-сосудистого риска при СД2 теперь определяются на основе наличия либо отсутствия АССЗ или тяжелого поражения органов-мишеней либо после оценки риска ССЗ по шкале SCORE2-Diabetes
<b>Снижение риска развития атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания при сахарном диабете с помощью сахароснижающих препаратов</b>
На основании различных метаанализов (включая данные исследований сердечно-сосудистых исходов), изучавших ингибиторы SGLT2 и АРГПП1, в Рекомендациях ESC 2023 даны отдельные рекомендации для пациентов с АССЗ или тяжелым поражением органов-мишеней и без АССЗ или тяжелого поражения органов-мишеней
Особое внимание уделяется аспекту доказанной сердечно-сосудистой пользы и/или безопасности сахароснижающих препаратов
<b>Сердечная недостаточность и сахарный диабет</b>
Даны подробные рекомендации по скринингу и диагностике СН у пациентов с СД
На основании исследований исходов у пациентов с СН (СНсФВ, СНусФВ, СНнФВ) и СД или без него в Рекомендациях ESC 2023 представлены рекомендации по лечению СН у пациентов с СД по всему спектру ФВЛЖ
Даны подробные рекомендации по применению сахароснижающих препаратов у пациентов с СН и СД
<b>Аритмия и сахарный диабет</b>
Поскольку у пациентов с СД ФП чаще наблюдается в более молодом возрасте, предложен скрининг для выявления ФП путем измерения пульса и/или регистрации ЭКГ у пациентов в возрасте < 65 лет с СД (особенно при наличии других факторов риска)
<b>Хроническая болезнь почек и сахарный диабет</b>
Представлен специальный раздел по управлению факторами сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХБП и СД, включающий различные аспекты скрининга (в том числе регулярное определение рСКФ и АКС) и лечения

ESC — Европейское общество кардиологов; SCORE2-Diabetes — специфичная для сахарного диабета 2-го типа шкала оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет; SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа; АКС — альбумин-креатининовое соотношение (в моче); АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; СД — сахарный диабет; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СН — сердечная недостаточность; СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса; СНусФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ФП — фибрилляция предсердий; ХБП — хроническая болезнь почек; ЭКГ — электрокардиография/мма.

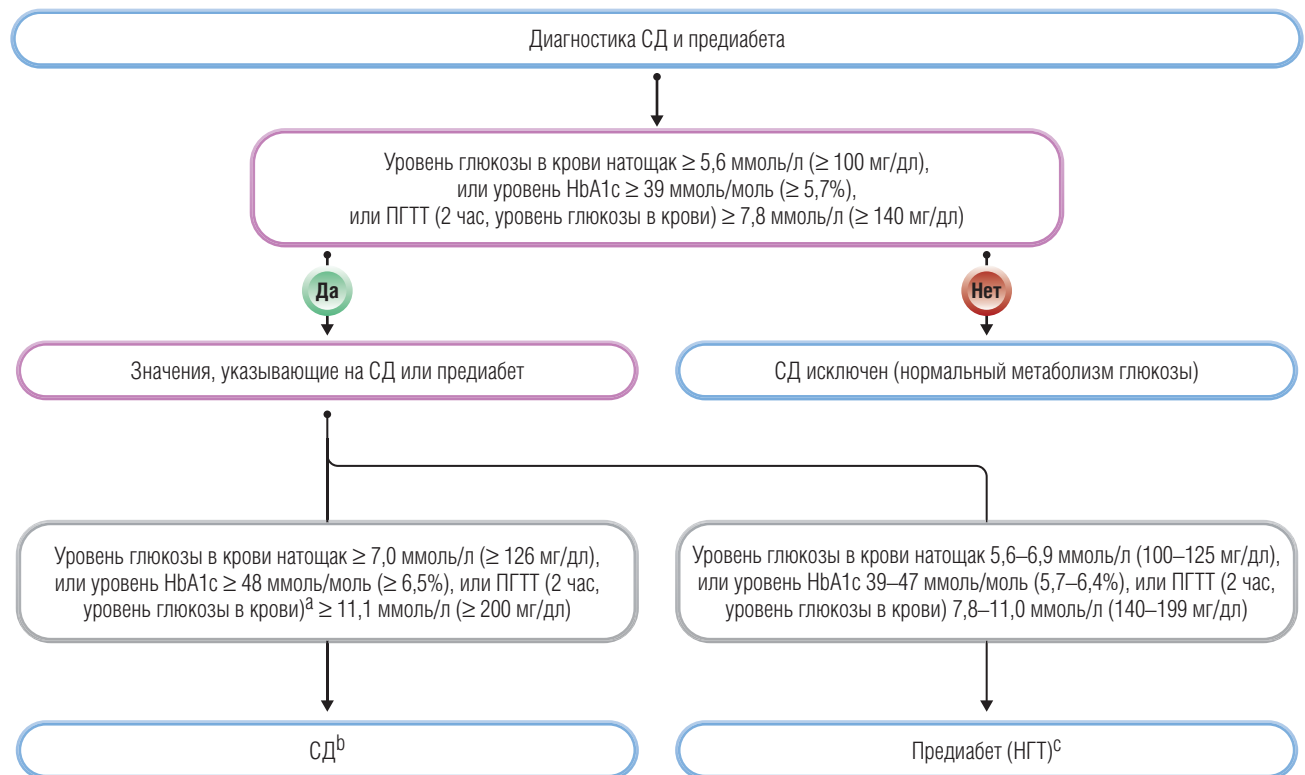
## ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА

Таблица 5.6

Биохимические диагностические критерии сахарного диабета и предиабета Всемирной организации здравоохранения и Американской диабетологической ассоциации

Маркер гликемии	Критерии ВОЗ (2011, 2019) [266, 274]	Критерии ADA (2021) [5]
<b>САХАРНЫЙ ДИАБЕТ</b>		
Уровень глюкозы в крови натощак		$\geq 7,0$ ммоль/л ( $\geq 126$ мг/дл)
ПГТТ (2 час, уровень глюкозы в крови)		$\geq 11,1$ ммоль/л ( $\geq 200$ мг/дл)
Уровень HbA1c		$\geq 6,5\%$ ( $\geq 48$ ммоль/моль)
СТГП		$\geq 11,1$ ммоль/л ( $\geq 200$ мг/дл)
<b>ПРЕДИАБЕТ</b>		
Уровень глюкозы в крови натощак	6,1–6,9 ммоль/л (110–125 мг/дл)	5,6–6,9 ммоль/л (100–125 мг/дл)
ПГТТ (2 час, уровень глюкозы в крови)		7,8–11,0 ммоль/л (140–199 мг/дл)
Уровень HbA1c	6,0–6,4% (42–47 ммоль/моль)	5,7–6,4% (39–47 ммоль/моль)

ADA — Американская диабетологическая ассоциация; HbA1c — гликированный гемоглобин; ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения; ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест; СТГП — случайный тест на уровень глюкозы в крови.



**Рис. 5.2** Диагностика сахарного диабета (СД) и предиабета. HbA1c — гликированный гемоглобин; НГТ — нарушение толерантности к глюкозе; СД — сахарный диабет; ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест.

<sup>a</sup> Исключить стрессовую гипергликемию (повышенный уровень глюкозы в крови и нормальный уровень HbA1c).

<sup>b</sup> При наличии симптомов достаточно одного теста; при отсутствии симптомов для постановки диагноза необходимы два аномальных теста.

<sup>c</sup> В этой схеме для диагностики предиабета использованы критерии Американской диабетологической ассоциации.

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.1

### ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с ССЗ <sup>а</sup> рекомендуется проводить скрининг для выявления СД: определение уровня глюкозы в крови натощак и/или уровня HbA1c [5, 51, 152, 207, 266, 274]	I	A
Рекомендуется ставить диагноз СД на основании уровня HbA1c и/или уровня глюкозы в крови натощак либо на основании ПГТТ, если для точного диагноза данных недостаточно <sup>б</sup> [5, 12, 54, 79, 266, 274]	I	B

HbA1c — гликированный гемоглобин; ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест; СД — сахарный диабет; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание.

<sup>а</sup> Включая АССЗ, ФП и СН.

<sup>б</sup> При повышенном уровне глюкозы в крови и нормальном уровне HbA1c следует заподозрить стрессовую гипергликемию.

## ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Таблица 5.7

### Категории сердечно-сосудистого риска при сахарном диабете 2-го типа

Очень высокий	Высокий	Умеренный	Низкий
Пациенты с СД2 и <ul style="list-style-type: none"> <li>• клинически установленным АССЗ <b>или</b></li> <li>• тяжелым поражением органов-мишеней<sup>а</sup> <b>или</b></li> <li>• риском ССЗ <math>\geq 20\%</math> по шкале SCORE2-Diabetes</li> </ul>	Пациенты с СД2, не соответствующие критериям очень высокого риска, <b>и</b> с риском ССЗ от 10 до $< 20\%$ по шкале SCORE2-Diabetes	Пациенты с СД2, не соответствующие критериям очень высокого риска, <b>и</b> с риском ССЗ от 5 до $< 10\%$ по шкале SCORE2-Diabetes	Пациенты с СД2, не соответствующие критериям очень высокого риска, <b>и</b> с риском ССЗ $< 5\%$ по шкале SCORE2-Diabetes

АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; SCORE2-Diabetes — специфичная для сахарного диабета 2-го типа шкала оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание.

<sup>а</sup> Тяжелое поражение органов-мишеней определяется как рСКФ  $< 45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, независимо от альбуминурии, или рСКФ 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и микроальбуминурия (АКС 30–300 мг/г; стадия А2), или протеинурия (АКС  $> 300$  мг/г; стадия А3), или наличие микрососудистых заболеваний как минимум в трех разных локализациях, например микроальбуминурия (стадия А2) + ретинопатия + нейропатия [34, 86, 134].

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.2

### ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с СД2 рекомендуется проводить скрининг для выявления тяжелого поражения органов-мишеней <sup>а</sup> [34, 86]	I	A
У пациентов с СД2 рекомендуется оценить анамнез и наличие симптомов, указывающих на АССЗ [148, 184, 263]	I	B
У пациентов с СД2 без симптомного АССЗ или тяжелого поражения органов-мишеней <sup>а</sup> рекомендуется оценивать риск ССЗ по шкале SCORE2-Diabetes <sup>б</sup> [227]	I	B

SCORE2-Diabetes — специфичная для сахарного диабета 2-го типа шкала оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет; АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; СД — сахарный диабет; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание.

<sup>а</sup> Тяжелое поражение органов-мишеней определяется как рСКФ  $< 45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, независимо от альбуминурии, или рСКФ 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и микроальбуминурия (АКС 30–300 мг/г; стадия А2), или протеинурия (АКС  $> 300$  мг/г; стадия А3), или наличие микрососудистых заболеваний как минимум в трех разных локализациях, например микроальбуминурия (стадия А2) + ретинопатия + нейропатия [34, 86, 134].

<sup>б</sup> Шкалу SCORE2-Diabetes используют у пациентов в возрасте  $\geq 40$  лет. У пациентов в возрасте  $< 40$  лет с СД2 без АССЗ или тяжелого поражения органов-мишеней факторы риска следует оценивать индивидуально.



**Рис. 5.3** Категории риска сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) у пациентов с СД2. SCORE2-Diabetes — специфичная для сахарного диабета 2-го типа шкала оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет; АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание.

<sup>a</sup> Тяжелое поражение органов-мишеней определяется как рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> независимо от альбуминурии, или рСКФ 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и микроальбуминурия (АКС 30–300 мг/г; стадия А2), или протеинурия (АКС > 300 мг/г; стадия А3), или наличие микрососудистых заболеваний как минимум в трех разных локализациях, например микроальбуминурия (стадия А2) + ретинопатия + нейропатия [34, 86, 134].

<sup>b</sup> Предлагаемые пороговые значения шкалы SCORE2-Diabetes не являются окончательными, а скорее предназначены для того, чтобы побудить пациентов к совместному принятию решений об интенсивности лечения, а также о дополнительных вмешательствах. Шкала SCORE2-Diabetes применима для пациентов в возрасте ≥ 40 лет.

## СНИЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

### ОБРАЗ ЖИЗНИ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

#### РЕКОМЕНДАЦИИ 5.3

#### СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ИЛИ БЕЗ НЕГО

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с избыточной массой тела или ожирением рекомендуется снизить массу тела и повысить физическую активность для улучшения метаболического контроля и общего профиля сердечно-сосудистого риска [141, 268]	I	A
У пациентов с избыточной массой тела или ожирением следует рассмотреть назначение сахароснижающих препаратов, способствующих снижению массы тела (например, АРГПП1) [196]	IIa	B
Бариатрическую операцию следует рассмотреть у пациентов из групп высокого риска и очень высокого риска с ИМТ ≥ 35 кг/м <sup>2</sup> (≥ класс II <sup>a</sup> ), когда повторные комплексные усилия по изменению образа жизни в комбинации с препаратами для снижения массы тела не приводят к устойчивому снижению массы тела [40, 68, 119, 231, 242]	IIa	B

АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; ИМТ — индекс массы тела.

<sup>a</sup> Классификация Всемирной организации здравоохранения.

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.4

### ДИЕТА И ПИТАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ИЛИ БЕЗ НЕГО

Рекомендации	Класс	Уровень
Для снижения сердечно-сосудистого риска рекомендуется придерживаться средиземноморской или преимущественно растительной диеты с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот [63, 76]	I	A

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.5

### ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ИЛИ БЕЗ НЕГО

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется повысить любую физическую активность (например, 10-минутная ежедневная ходьба) всем пациентам с СД2 и СС3 или без него. Оптимальна еженедельная активность по 150 мин умеренной интенсивности или 75 мин высокой интенсивности на выносливость [232, 260]	I	A
Рекомендуется адаптировать физическую нагрузку к сопутствующим диабет-ассоциированным заболеваниям, например нейропатии, ретинопатии и «хрупкости» [131, 157]	I	B
Пациентам с СД2 и установленным СС3 (ИБС, ФП, СНсФВ, СНусФВ, СНнФВ) рекомендуется выполнять дозированные физические упражнения для улучшения метаболического контроля и качества жизни, адаптации к физической нагрузке, а также для снижения сердечно-сосудистого риска [131, 157, 178]	I	B
Рекомендуется выполнять упражнения с отягощением не реже 2 раз в неделю в дополнение к упражнениям на выносливость [157, 279]	I	B
Для стимулирования физической активности следует рассмотреть обучение пациента, основанное на поведенческой теории (постановка и переоценка целей, самоконтроль и обратная связь) [56, 117]	IIa	B
У пациентов с СД2 и установленным СС3 следует рассмотреть проведение максимально переносимого нагрузочного теста перед началом структурированной программы физических упражнений	IIa	C
Для повышения физической активности можно рассмотреть использование фитнес-трекеров [32]	IIb	B

ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса; СНусФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса; СС3 — сердечно-сосудистое заболевание; ФП — фибрилляция предсердий.

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.6

### ОТКАЗ ОТ КУРЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ИЛИ БЕЗ НЕГО

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется отказаться от курения, чтобы снизить сердечно-сосудистый риск [45, 57, 136]	I	A
Для увеличения вероятности отказа от курения следует рассмотреть никотинзаместительную терапию варениклином и/или бупропионом, а также очное или телефонное консультирование [123]	IIa	B

## ЦЕЛЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЛИКЕМИИ

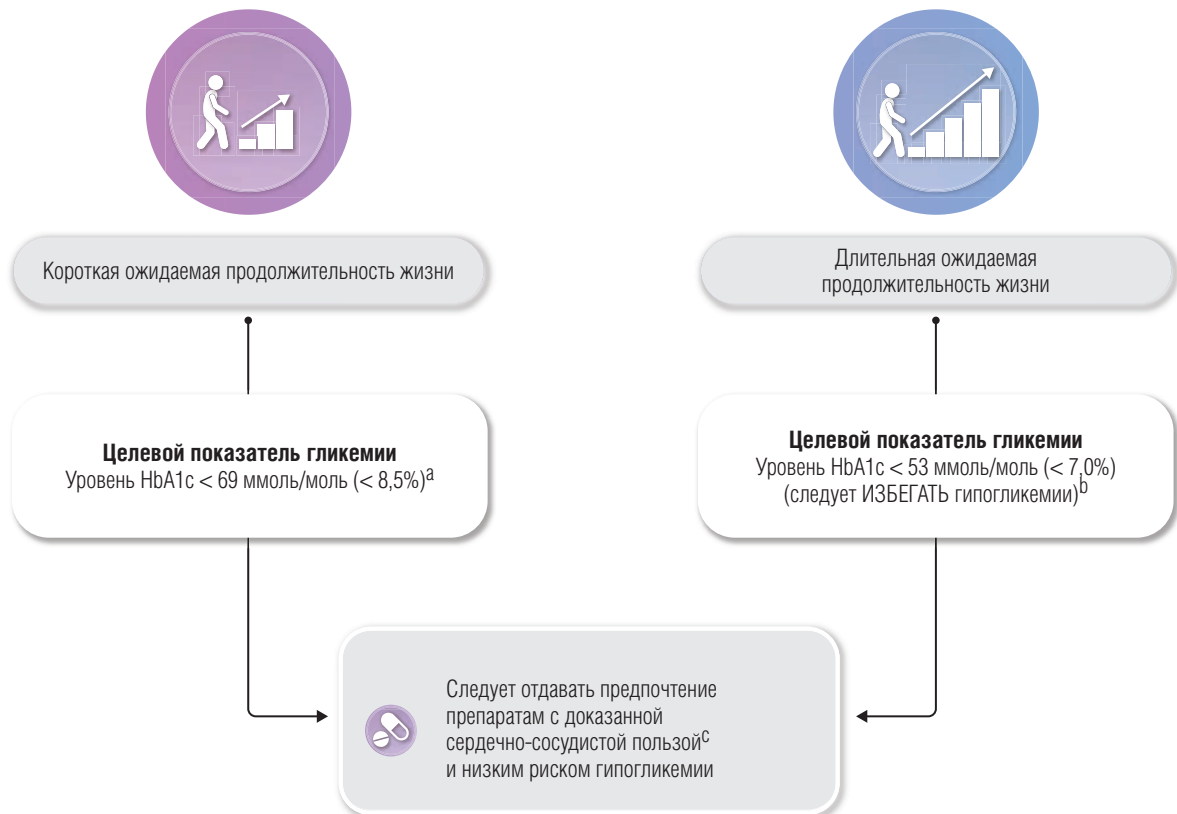
## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.7

## ЦЕЛЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется тщательный контроль гликемии (уровень HbA1c < 7%) для снижения частоты микрососудистых осложнений [181, 198, 254, 286]	I	A
Рекомендуется избегать гипогликемии, особенно у пациентов с ССЗ [41, 58, 121, 252, 288]	I	B
Рекомендуется персонализировать целевой уровень HbA1c в зависимости от сопутствующих заболеваний, длительности СД и ожидаемой продолжительности жизни [121, 252]	I	C
Для снижения риска ИБС в отдаленной перспективе следует рассмотреть тщательный контроль гликемии, предпочтительны сахароснижающие препараты с доказанной сердечно-сосудистой пользой <sup>a</sup> [115, 122, 180, 275]	IIa	B

HbA1c — гликированный гемоглобин; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД — сахарный диабет; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание.

<sup>a</sup> Ингибиторы SGLT2 эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин, сотаглифлозин или АРГПП1 лираглутид, семаглутид (подкожно), дулаглутид, эфпегленатид.



**Рис. 5.4** Упрощенный алгоритм достижения целевых показателей гликемии у пациентов с СД2 и ССЗ. HbA1c — гликированный гемоглобин.

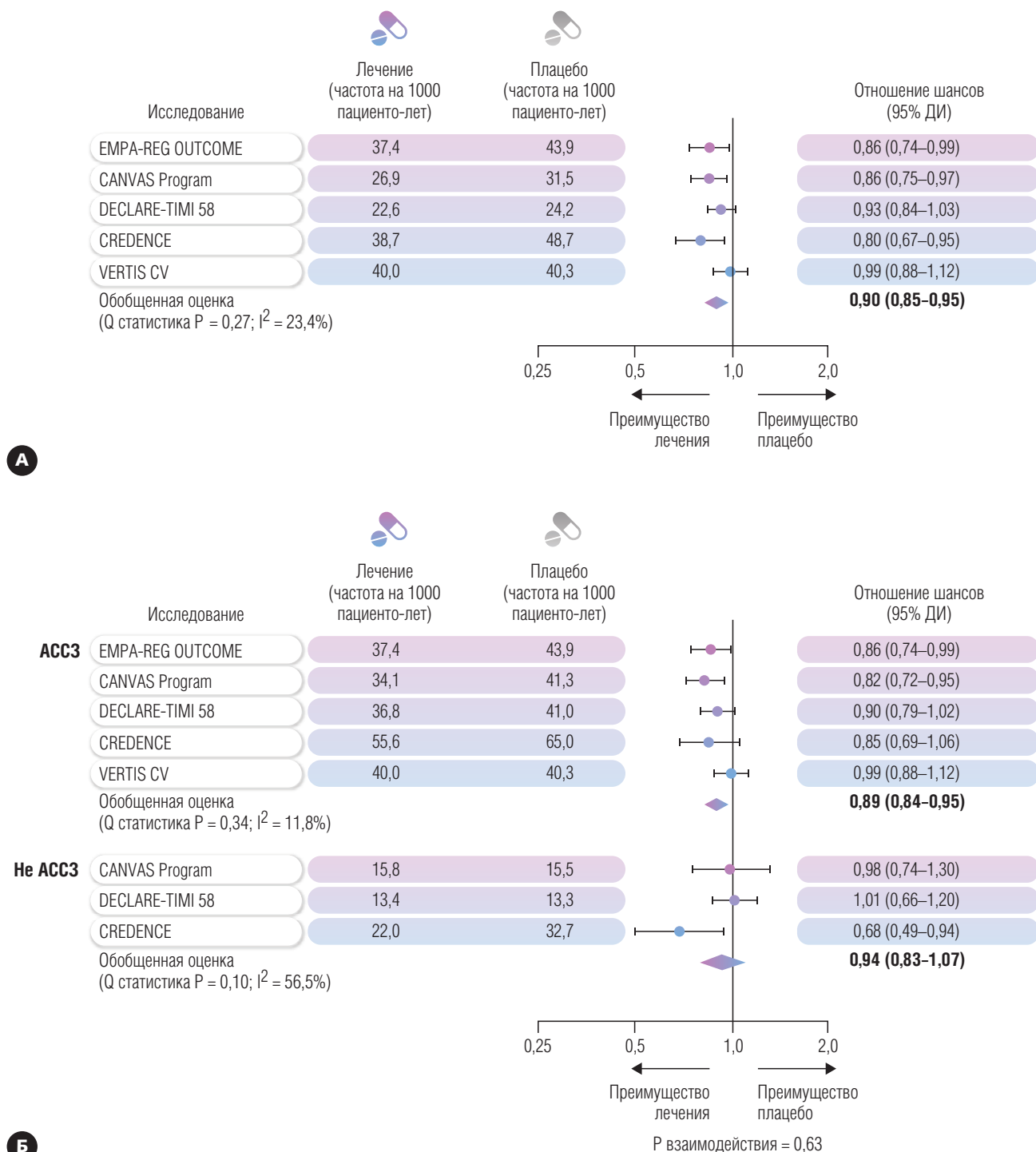
<sup>a</sup> Корректируемая цель при наличии симптомов гипергликемии (полиурия и полидипсия).

<sup>b</sup> Гипогликемия обычно наблюдается у пациентов, которые принимают препараты сульфонилмочевины и/или инсулин.

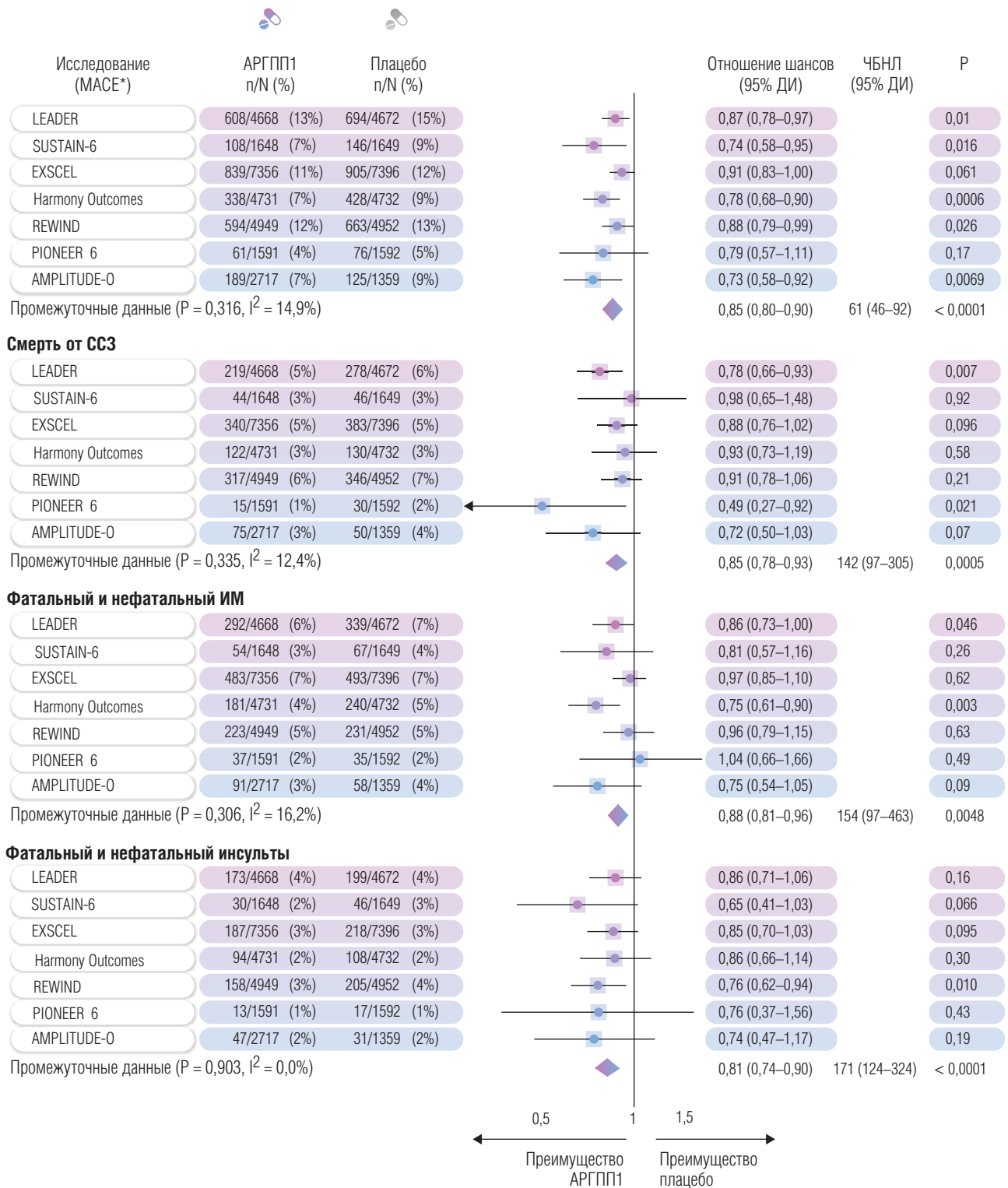
<sup>c</sup> Ингибитор SGLT2 эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин или сотаглифлозин либо АРГПП1 лираглутид, семаглутид (подкожно), дулаглутид или эфпегленатид.



## СНИЖЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ С ПОМОЩЬЮ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ



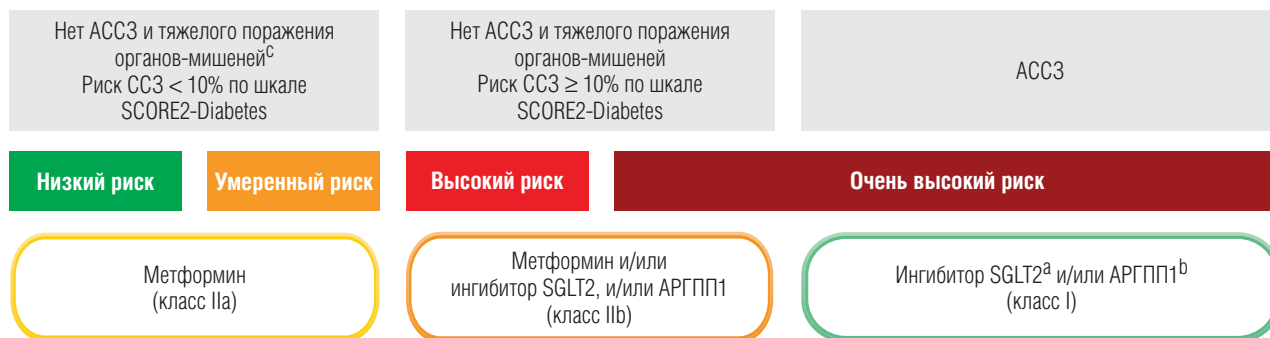
**Рис. 5.5** Метаанализ результатов исследований сердечно-сосудистых исходов с применением ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у пациентов с СД2 и/или высоким риском развития атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (ACC3). **(А)** Частота тяжелых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. **(Б)** Частота основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в зависимости от наличия или отсутствия ACC3. ДИ — доверительный интервал [167].



**Рис. 5.6** Метаанализ результатов исследований сердечно-сосудистых исходов с применением агониста рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1 (АРГПП1) (анализ чувствительности приведен без учета данных исследования ELIXA) и оценка риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (значимость оценена на основании модели случайных эффектов). MACE — тяжелые неблагоприятные сердечно-сосудистые события; ДИ — доверительный интервал; ИМ — инфаркт миокарда; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ЧБНЛ — число больных, которых необходимо лечить [223].

\* Исследования проведены на основании комплексной конечной точки из трех компонентов.

Оценка сердечно-сосудистого риска для пациентов с СД2 на основе наличия либо отсутствия АССЗ или тяжелого поражения органов-мишеней и оценка риска ССЗ по шкале SCORE2-Diabetes

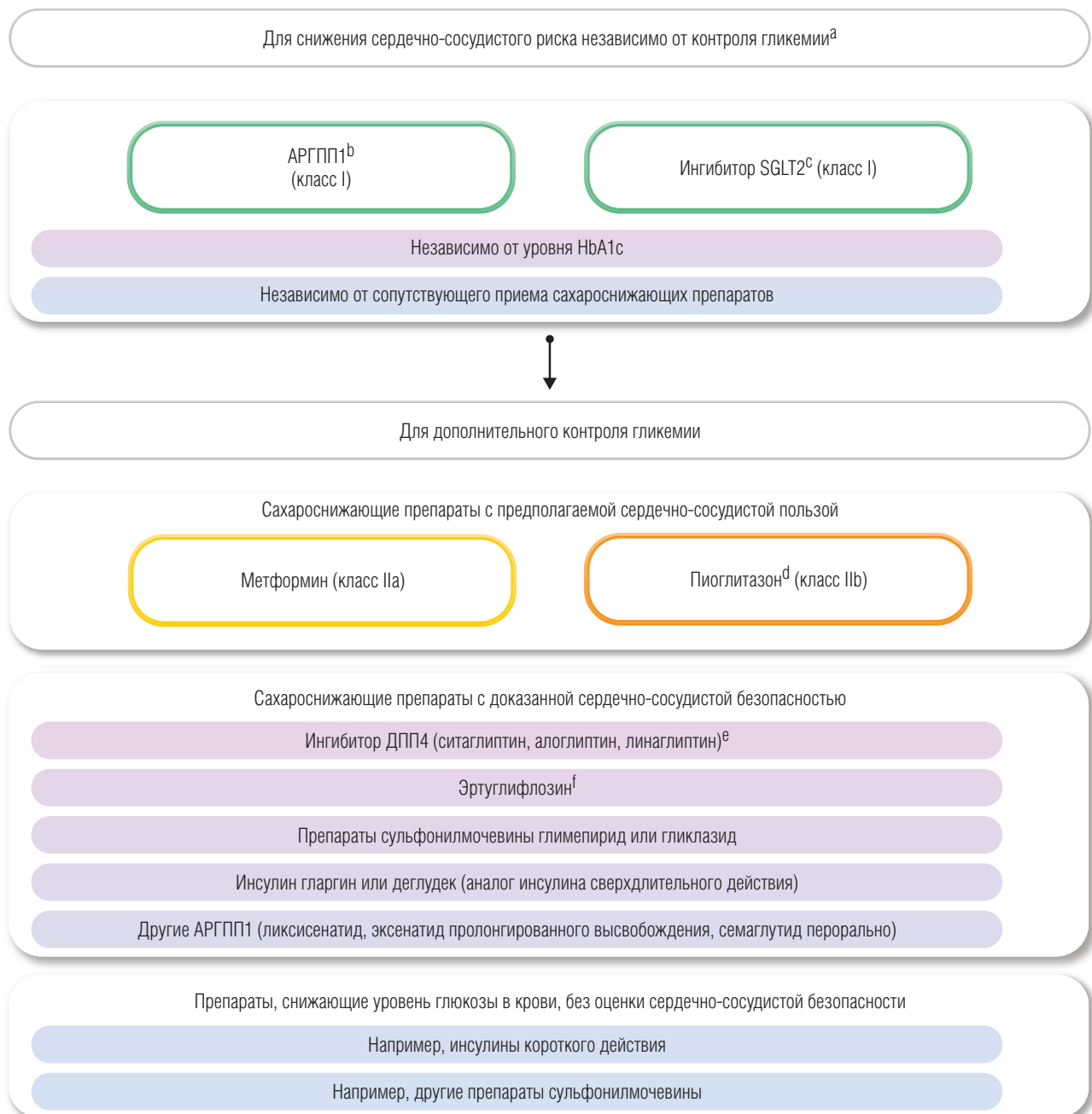


**Рис. 5.7** Сахароснижающая терапия пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) для снижения сердечно-сосудистого риска, оцененного на основе наличия или отсутствия атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (АССЗ) или тяжелого поражения органов-мишеней и с помощью специфичной для сахарного диабета 2-го типа шкалы оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет (SCORE2-Diabetes). Для пациентов с АССЗ показана сахароснижающая терапия согласно рекомендациям класса I, рекомендации по лечению пациентов с СД2 и тяжелым поражением органов-мишеней приведены в таблице 5.11, Рекомендациях 5.24, на рисунке 5.18 и рисунке 5.19. SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа; АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание.

<sup>а</sup> Ингибиторы SGLT2 с доказанной сердечно-сосудистой пользой: эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин, сотаглифлозин.

<sup>б</sup> АРГПП1 с доказанной сердечно-сосудистой пользой: лираглутид, семаглутид (подкожно), дулаглутид, эффегленатид.

<sup>с</sup> Тяжелое поражение органов-мишеней определяется как рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> независимо от альбуминурии, или рСКФ 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и микроальбуминурия (АКС 30–300 мг/г; стадия А2), или протеинурия (АКС > 300 мг/г; стадия А3), или наличие микрососудистых заболеваний как минимум в трех разных локализациях, например микроальбуминурия (стадия А2) + ретинопатия + нейропатия.



**Рис. 5.8** Сахароснижающая терапия для пациентов с СД2 и АССЗ для снижения сердечно-сосудистого риска. HbA1c — гликированный гемоглобин; SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; ДПП4 — дипептидилпептидаза 4.

<sup>a</sup> Пациентам с АССЗ и СД2 рекомендуется лечение АРГПП1 и/или ингибитором SGLT2 с доказанным снижением сердечно-сосудистого риска независимо от уровня HbA1c и принимаемых сахароснижающих препаратов. Если необходим дополнительный контроль гликемии, возможно лечение метформинном и пиоглитазоном.

<sup>b</sup> АРГПП1 с доказанной сердечно-сосудистой пользой: лираглутид, семаглутид (подкожно), дулаглутид, эффегленатид.

<sup>c</sup> Ингибиторы SGLT2 с доказанной сердечно-сосудистой пользой: эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин, сотаглифлозин.

<sup>d</sup> Пиоглитазон не следует назначать пациентам с СН. Применять при ХБП осторожно, поскольку при снижении рСКФ часто наблюдаются увеличение внутрисосудистого объема и СН.

<sup>e</sup> Ингибитор ДПП4 не следует назначать пациентам, получающим АРГПП1.

<sup>f</sup> Эртуглифлозин в исследовании VERTIS CV продемонстрировал безопасность относительно трехкомпонентных MACE, но не дал преимуществ.

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.8

### Сахароснижающая терапия пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием для снижения сердечно-сосудистого риска

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуются сахароснижающие препараты с доказанной сердечно-сосудистой пользой <sup>a, b</sup> , а затем сахароснижающие препараты с доказанной сердечно-сосудистой безопасностью <sup>c</sup>	I	C
<b>Ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа</b>		
Ингибитор SGLT2 с доказанной сердечно-сосудистой пользой <sup>a</sup> рекомендуется пациентам с СД2 и АСС3 для снижения сердечно-сосудистого риска независимо от исходного или целевого уровня HbA1c и независимо от сопутствующего приема сахароснижающих препаратов [25, 26, 167, 183, 272, 285]	I	A
<b>Агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1</b>		
АРГПП1 с доказанной сердечно-сосудистой пользой <sup>b</sup> рекомендуется пациентам с СД2 и АСС3 для снижения сердечно-сосудистого риска независимо от исходного или целевого уровня HbA1c и независимо от сопутствующего приема сахароснижающих препаратов [94, 95, 159, 160, 223]	I	A
<b>Другие сахароснижающие препараты для снижения сердечно-сосудистого риска</b>		
Если необходим дополнительный контроль гликемии у пациентов с СД2 и АСС3, следует рассмотреть метформин	IIa	C
Если необходим дополнительный контроль гликемии у пациентов с СД2 и АСС3 без СН, можно рассмотреть пиоглитазон [67]	IIb	B

HbA1c — гликированный гемоглобин; SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа; АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; АСС3 — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СН — сердечная недостаточность.

<sup>a</sup> Эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин, сотаглифлозин.

<sup>b</sup> Лираглутид, семаглутид (подкожно), дулаглутид, эффегленатид.

<sup>c</sup> Метформин, пиоглитазон, ингибитор ДПП4 (ситаглиптин, алоглиптин или линаглиптин), глимепирид, гликлазид, инсулин гларгин, инсулин деглудек, эртуглифлозин, ликсисенатид, эксенатид пролонгированного высвобождения, семаглутид (перорально).

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.9

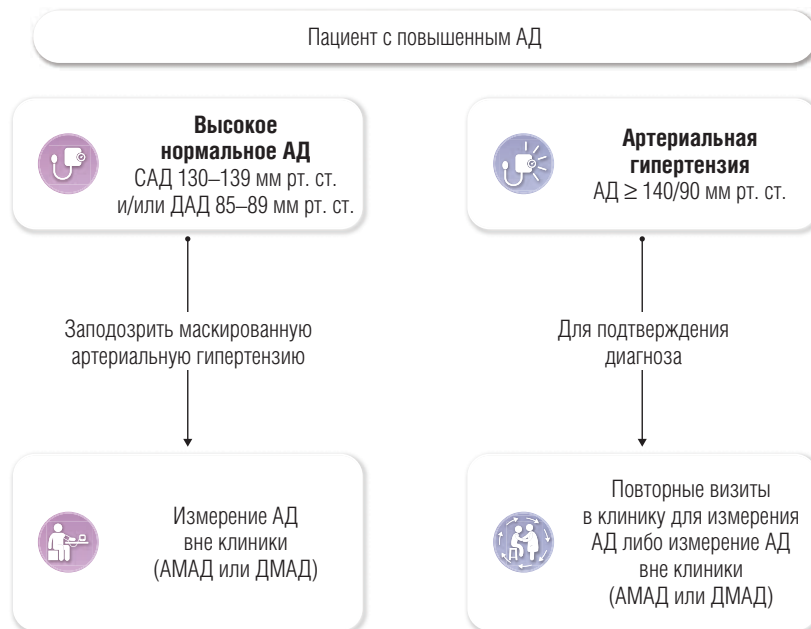
### Сахароснижающая терапия пациентов с сахарным диабетом 2-го типа без атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания или тяжелого поражения органов-мишеней для снижения сердечно-сосудистого риска

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с СД2 без АСС3 или тяжелого поражения органов-мишеней <sup>a</sup> из группы низкого либо умеренного риска следует рассмотреть метформин для снижения сердечно-сосудистого риска [253]	IIa	C
У пациентов с СД2 без АСС3 или тяжелого поражения органов-мишеней <sup>a</sup> из группы высокого либо очень высокого риска можно рассмотреть метформин для снижения сердечно-сосудистого риска	IIb	C
У пациентов с СД2 без АСС3 или тяжелого поражения органов-мишеней <sup>a</sup> , но с риском СС3 ≥ 10% по шкале SCORE2-Diabetes, для снижения сердечно-сосудистого риска можно рассмотреть лечение ингибитором SGLT2 или АРГПП1 [167, 223]	IIb	C

SCORE2-Diabetes — специфичная для сахарного диабета 2-го типа шкала оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет; SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа; АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; АСС3 — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СС3 — сердечно-сосудистое заболевание.

<sup>a</sup> Тяжелое поражение органов-мишеней определяется как рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, независимо от альбуминурии, или рСКФ 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и микроальбуминурия (АКС 30–300 мг/г; стадия А2), или протеинурия (АКС > 300 мг/г; стадия А3), или наличие микрососудистых заболеваний как минимум в трех разных локализациях, например микроальбуминурия (стадия А2) + ретинопатия + нейропатия.

## АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ



**Рис. 5.9** Скрининг и диагностика артериальной гипертензии у пациентов с СД. АД — артериальное давление; АМАД — амбулаторный мониторинг артериального давления; ДАД — диастолическое артериальное давление; ДМАД — домашний мониторинг артериального давления; САД — систолическое артериальное давление [267].

**Таблица 5.8**

### Измерение артериального давления

Измерение АД при первом и каждом последующем визите (при каждом плановом визите к врачу)
Пациенты должны сидеть удобно в тихой обстановке в течение 5 мин перед началом измерения АД
Следует провести три измерения АД с интервалом 1–2 мин и дополнительные измерения, если показания первых двух измерений отличаются > 10 мм рт. ст. АД регистрируется как среднее значение двух последних измерений
У всех пациентов при первом посещении измеряйте АД через 1 и 3 мин после вставания из положения сидя, чтобы исключить ортостатическую гипотензию; при последующих визитах также следует учитывать измерение АД в положении лежа и стоя
По возможности следует измерять АД вне кабинета врача с помощью АМАД и/или ДМАД. Маскированную артериальную гипертензию следует рассматривать у пациентов с нормальным и высоким нормальным офисным АД, но с поражением органов-мишеней, обусловленным артериальной гипертензией, или с высоким сердечно-сосудистым риском [267]

АД — артериальное давление; АМАД — амбулаторный мониторинг артериального давления; ДМАД — домашний мониторинг артериального давления.

КОНТРОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Скрининг для выявления артериальной гипертензии</b>		
Регулярное измерение АД <sup>а</sup> рекомендуется всем пациентам с СД для выявления и лечения артериальной гипертензии и снижения сердечно-сосудистого риска [50, 147, 267]	I	A
<b>Цели терапии</b>		
Медикаментозная антигипертензивная терапия рекомендуется пациентам с СД, когда офисное АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. [71, 248–250]	I	A
У пациентов с СД рекомендуется персонализированное лечение артериальной гипертензии. Целевое САД 120–130 мм рт. ст. У пациентов в возрасте > 65 лет рекомендуется поддерживать САД 130–139 мм рт. ст. [71, 163, 277, 287]	I	A
Целевое САД < 130 мм рт. ст. на фоне лечения можно рассмотреть у пациентов с СД, особенно при высоком риске цереброваскулярных событий, чтобы еще больше снизить риск инсульта [11, 19, 59, 71, 103, 155, 215]	IIb	B
<b>Лечение и оценка</b>		
Пациентам с СД и артериальной гипертензией рекомендуется изменение образа жизни (снижение избыточной массы тела, повышение физической активности, ограничение потребления алкоголя и NaCl, увеличение потребления овощей и нежирных молочных продуктов) [128, 221, 251, 269]	I	A
Рекомендуется начинать лечение с комбинации ингибитора РААС и БКК или тиазида либо тиазидоподобного диуретика [18, 71, 146, 188, 239, 261, 264]	I	A
Самоконтроль АД на дому следует рассмотреть у пациентов с СД, получающих антигипертензивное лечение, чтобы убедиться, что АД контролируется надлежащим образом [169]	IIa	B
Следует рассмотреть круглосуточный АМАД для оценки аномальных показателей АД, включая ночную артериальную гипертензию, а также для коррекции антигипертензивной терапии [154]	IIa	B

АД — артериальное давление; АМАД — амбулаторный мониторинг артериального давления; БКК — блокатор кальциевых каналов; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; САД — систолическое артериальное давление; СД — сахарный диабет.

<sup>а</sup> В идеале — на каждом приеме.

ЛИПИДЫ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ



**Рис. 5.10** Рекомендуемые целевые уровни холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) соответственно сердечно-сосудистому риску и риску сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2). SCORE2-Diabetes — специфичная для сахарного диабета 2-го типа шкала оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет; АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание.

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.11

## ЛЕЧЕНИЕ ДИСЛИПИДЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ ЛИПИДОВ</b>		
У пациентов с СД2 и умеренным сердечно-сосудистым риском рекомендуется целевой уровень ХС ЛПНП < 2,6 ммоль/л (< 100 мг/дл) [46, 49]	I	A
У пациентов с СД2 и высоким сердечно-сосудистым риском рекомендуется целевой уровень ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л (< 70 мг/дл) и снижение уровня ХС ЛПНП не менее чем на 50% от исходного [46, 49]	I	A
У пациентов с СД2 и очень высоким сердечно-сосудистым риском рекомендуется целевой уровень ХС ЛПНП < 1,4 ммоль/л (< 55 мг/дл) и снижение уровня ХС ЛПНП не менее чем на 50% от исходного [46, 49]	I	B
Вторичная цель — целевой уровень ХС не-ЛПВП < 2,2 ммоль/л (< 85 мг/дл) у пациентов с СД2 и очень высоким сердечно-сосудистым риском и < 2,6 ммоль/л (< 100 мг/дл) — у пациентов с СД2 и высоким сердечно-сосудистым риском [44, 124, 245]	I	B
<b>Липидснижающая терапия</b>		
Статин рекомендуется в качестве препарата первого выбора для снижения уровня ХС ЛПНП у пациентов с СД и уровнем ХС ЛПНП выше целевого. Статин назначают на основе профиля сердечно-сосудистого риска и рекомендуемых целевых уровней ХС ЛПНП или ХС не-ЛПВП [46, 48, 49]	I	A
Ингибитор PCSK9 рекомендуется пациентам с очень высоким сердечно-сосудистым риском, со стабильно высоким уровнем ХС ЛПНП (выше целевого, несмотря на лечение максимальной переносимой дозой статина в комбинации с эзетимибом) и пациентам с непереносимостью статинов [211, 212]	I	A
Если целевой уровень ХС ЛПНП статинами не достигается, рекомендуется комбинированная терапия с эзетимибом [38, 99]	I	B
При непереносимости статинов в минимальной дозе (даже после повторного применения), следует рассмотреть добавление к эзетимибу ингибитора PCSK9 [176, 189]	IIa	B
При непереносимости статинов в минимальной дозе (даже после повторного применения), следует рассмотреть назначение эзетимиба [38, 99]	IIa	C
У пациентов с гипертриглицеридемией <sup>a</sup> можно рассмотреть икозапентэтил в высоких дозах (2 г 2 раза в день) в комбинации со статином [24]	IIb	B

PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9; ЛПВП — липопротеин высокой плотности; ЛПНП — липопротеин низкой плотности; СД — сахарный диабет; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ХС — холестерин.

<sup>a</sup> Гипертриглицеридемия: нормальный уровень триглицеридов — 150–499 мг/дл, согласно данным для включения в исследование REDUCE-IT.

## АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.12

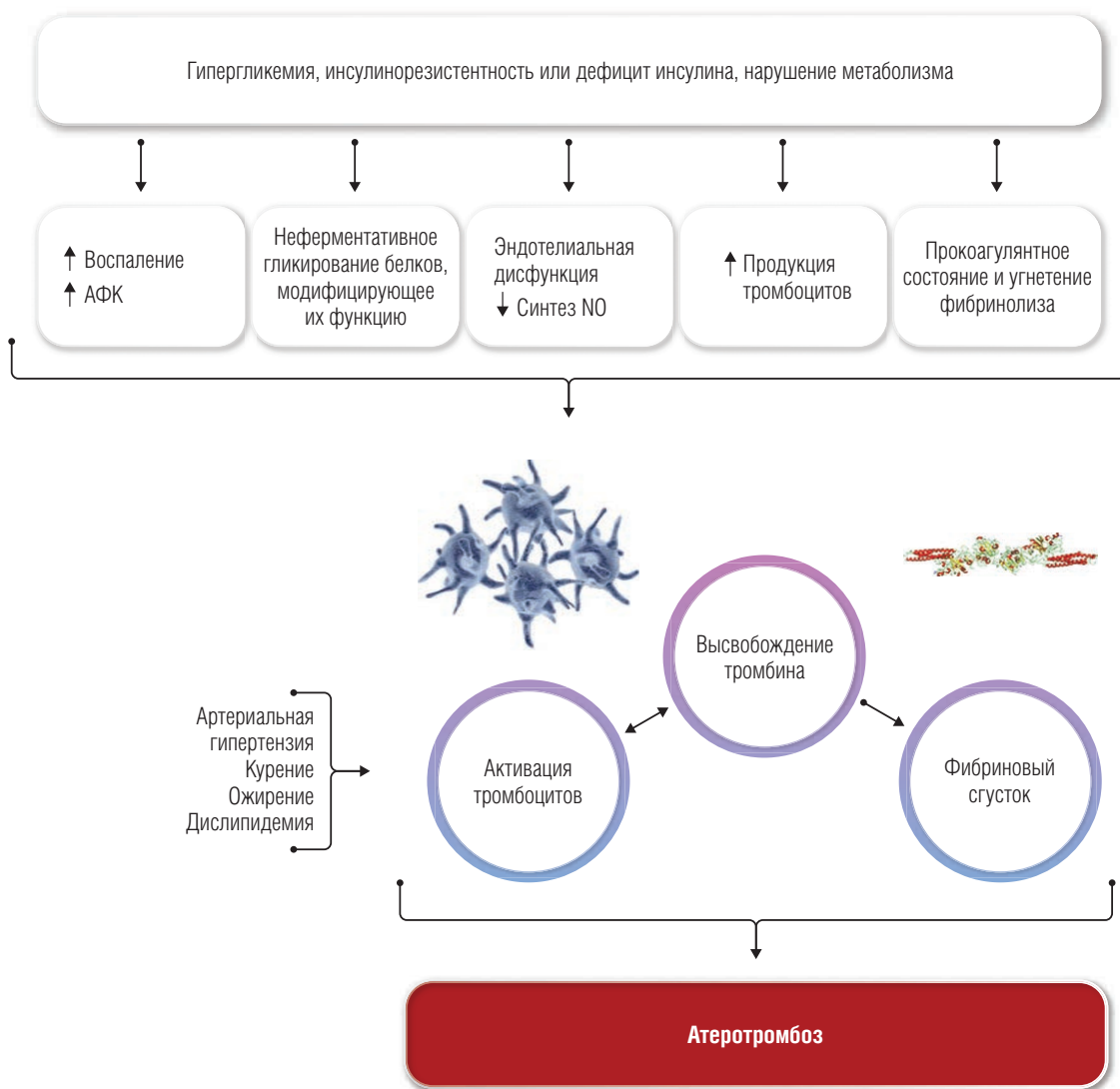
## ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА БЕЗ СИМПТОМНОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ В АНАМНЕЗЕ

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ ЛИПИДОВ</b>		
У взрослых пациентов с СД2 без симптомного АССЗ или реваскуляризации в анамнезе можно рассмотреть назначение АСК (75–100 мг 1 раз в день) для предотвращения первичного тяжелого сосудистого события при отсутствии явных противопоказаний <sup>a</sup> [13, 125]	IIb	A

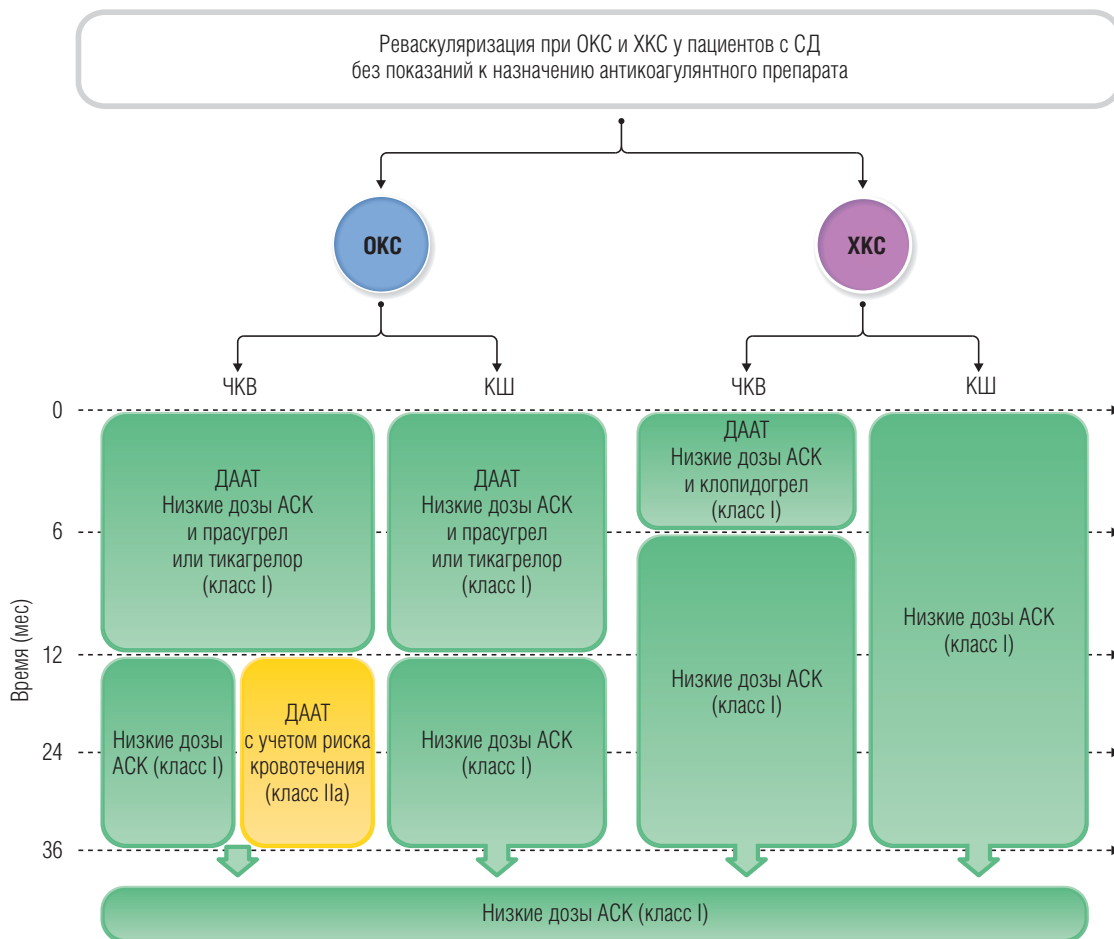
АСК — ацетилсалициловая кислота; АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; СД2 — сахарный диабет 2-го типа.

<sup>a</sup> Высокий риск кровотечения из-за желудочно-кишечного кровотечения или язвенной болезни в течение предыдущих 6 мес, активного заболевания печени (например, цирроза печени, активного гепатита) или аллергии на АСК в анамнезе.





**Рис. 5.11** Механизмы, способствующие активации тромбоцитов и атеротромбозу у пациентов с СД. Воспаление, нарушение метаболизма, эндотелиальная дисфункция и увеличение продукции тромбоцитов приводят к их активации, увеличению образования тромбина и подавлению фибринолитической системы. Высвобождение тромбина тромбоцитами и генерация *de novo* посредством активации каскада коагуляции еще больше усиливают активацию тромбоцитов и приводят к образованию фибринового сгустка, что играет главную роль в повышении риска тромбоза у пациентов с СД. NO — оксид азота; АФК — активные формы кислорода [130, 217].



**Рис. 5.12** Рекомендации по антиагрегантной терапии пациентов с сахарным диабетом (СД) и острым коронарным синдромом (ОКС) или хроническим коронарным синдромом (ХКС), перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или коронарное шунтирование (КШ), без показаний к длительному приему ОАК. АСК — ацетилсалициловая кислота; ДААТ — двойная антиагрегантная терапия.

### РЕКОМЕНДАЦИИ 5.13

#### АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ОСТРЫМ ИЛИ ХРОНИЧЕСКИМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОКАЗАНИЙ К ДЛИТЕЛЬНОМУ ПРИЕМУ ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

Рекомендации	Класс	Уровень
АСК 75–100 мг 1 раз в день рекомендуется пациентам с СД и перенесенным ИМ или реваскуляризацией (КШ или стентирование) [8, 9, 15]	I	A
Пациентам с ОКС и СД, перенесшим ЧКВ, в дополнение к АСК (75–100 мг 1 раз в день) рекомендуется ингибитор рецепторов P2Y <sub>12</sub> (тикагрелор или прасугрел) в течение 12 мес [145, 262, 270, 271]	I	A
Клопидогрел 75 мг 1 раз в день после соответствующей нагрузочной дозы (например, 600 мг однократно или в течение как минимум 5 сут поддерживающей терапии) рекомендуется в дополнение к АСК в течение 6 мес после стентирования пациентам с ХКС независимо от типа стента, если не показана более короткая продолжительность приема из-за опасного для жизни кровотечения или его высокого риска [36, 105, 108, 116, 225, 256]	I	A
Клопидогрел рекомендуется в качестве альтернативы при непереносимости АСК [39]	I	B
Пациентам с СД и ОКС, получающим ДААТ и не нуждающимся в длительной терапии ОАК, после проведения КШ рекомендуется возобновить прием ингибитора рецепторов P2Y <sub>12</sub> , как только это будет сочтено безопасным после операции, и продолжать прием до 12 мес [87, 111, 284]	I	C

Рекомендации	Класс	Уровень
Продление ДААТ свыше 12 мес после ОКС следует рассмотреть на срок до 3 лет у пациентов с СД, которые переносят ДААТ без опасного для жизни кровотечения <sup>а</sup> [28, 132, 162]	IIa	A
Добавление очень низкой дозы ривароксабана <sup>б</sup> к низкой дозе АСК для долгосрочной профилактики тяжелых сосудистых событий следует рассмотреть у пациентов с СД и ХКС или симптомным атеросклерозом периферических артерий без высокого риска кровотечения [23, 69]	IIa	B

АСК — ацетилсалициловая кислота; ДААТ — двойная антиагрегантная терапия; ИМ — инфаркт миокарда; ОАК — оральные антикоагулянты; ОКС — острый коронарный синдром; КШ — коронарное шунтирование; СД — сахарный диабет; ХКС — хронический коронарный синдром; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

<sup>а</sup> В случае тикагрелора следует использовать уменьшенную дозу (60 мг 2 раза в день) [28].

<sup>б</sup> Ривароксабан 2,5 мг 2 раза в день.

### РЕКОМЕНДАЦИИ 5.14

#### АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ОСТРЫМ ИЛИ ХРОНИЧЕСКИМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И/ИЛИ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, КОТОРЫЕ НУЖДАЮТСЯ В ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с ФП, получающим антиагрегантную терапию, которым показано назначение антикоагулянтного препарата и которые не имеют к нему противопоказаний <sup>а</sup> , рекомендуется назначать NOAC, а не АВК [97, 149, 205]	I	A
Пациентам с ОКС или ХКС и СД, перенесшим стентирование коронарных артерий и имеющим показания к антикоагулянтной терапии, рекомендуется тройная терапия низкими дозами АСК, клопидогрелом и ОАК в течение как минимум 1 нед с последующей двойной терапией (ОАК и антиагрегантный препарат) [37, 64, 89, 97, 149, 259]	I	A
У пациентов с ОКС или ХКС и СД, перенесших ЧКВ и имеющих показания к антикоагулянтной терапии, следует рассмотреть продление тройной терапии низкими дозами АСК, клопидогрела и ОАК на срок до 1 мес, если у пациента риск тромбоза превышает риск кровотечения [37, 89, 205, 259]	IIa	C
У пациентов с ОКС или ХКС и СД, перенесших ЧКВ и имеющих показания к антикоагулянтной терапии, можно рассмотреть продление тройной терапии низкими дозами АСК, клопидогрела и ОАК на срок до 3 мес, если у пациента риск тромбоза превышает риск кровотечения [37, 89, 205, 259]	IIb	C

NOAC — оральные антикоагулянты, не являющийся антагонистом витамина К; АВК — антагонист витамина К; АСК — ацетилсалициловая кислота; ОАК — оральные антикоагулянты; ОКС — острый коронарный синдром; СД — сахарный диабет; ФП — фибрилляция предсердий; ХКС — хронический коронарный синдром; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

<sup>а</sup> Противопоказания к применению NOAC: механический протез клапана сердца, митральный стеноз и клиренс креатинина ниже утвержденного порога для конкретного NOAC.

### РЕКОМЕНДАЦИИ 5.15

#### ГАСТРОПРОТЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ПРИНИМАЮЩИХ АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Рекомендации	Класс	Уровень
При комбинированном применении антитромботических препаратов рекомендуется назначать ингибитор протонной помпы для предотвращения желудочно-кишечного кровотечения [106, 140, 175, 213, 214, 224, 235]	I	A
При использовании одного антиагрегантного или антикоагулянтного препарата следует рассмотреть назначение ингибитора протонной помпы для предотвращения желудочно-кишечного кровотечения, учитывая риск кровотечения у конкретного пациента [107, 140, 175, 224, 235]	IIa	A
При использовании клопидогрела омепразол и эзомепразол для гастропротекции не рекомендуются [190]	III	B

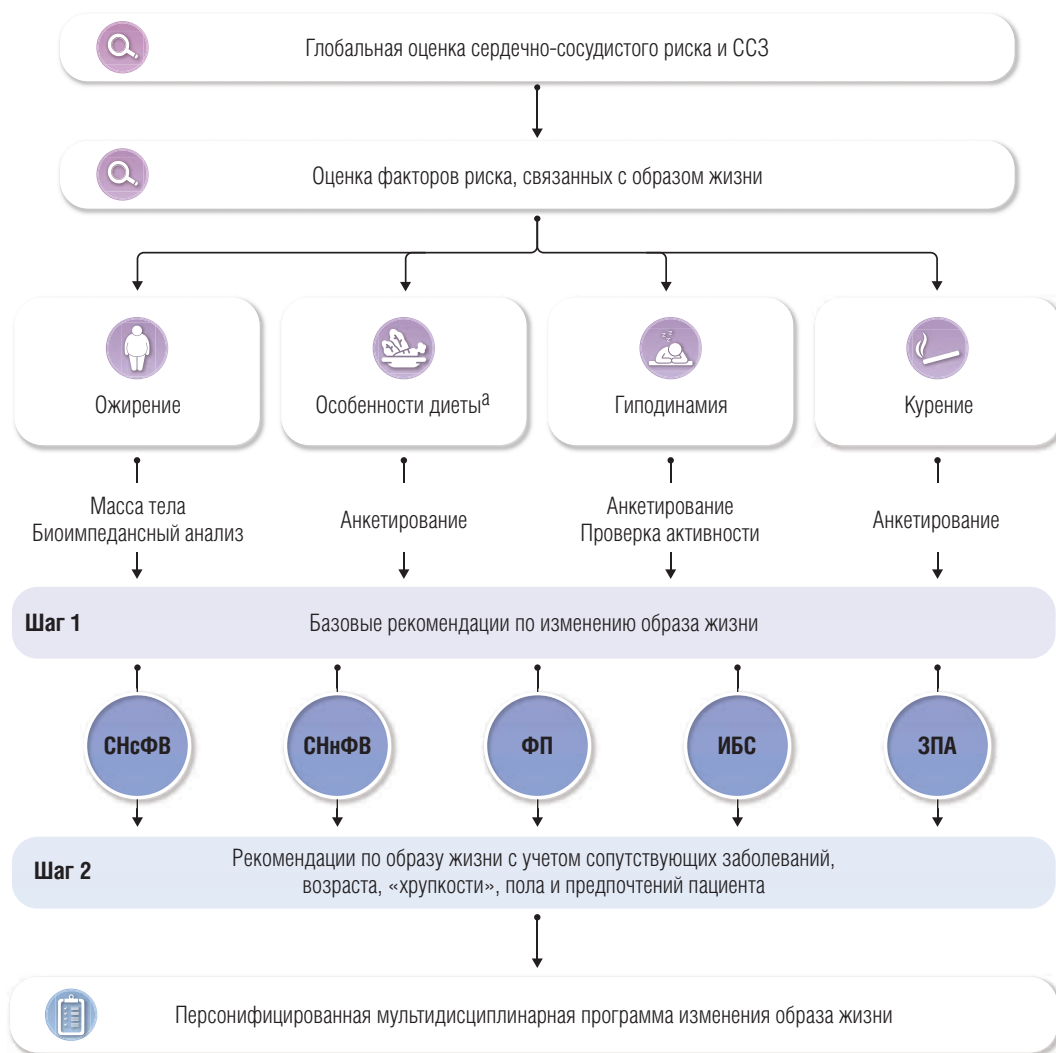
## КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К УПРАВЛЕНИЮ ФАКТОРАМИ РИСКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.16

Комплексный подход к пациентам с сахарным диабетом 2-го типа  
И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ИЛИ БЕЗ НЕГО

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется раннее выявление факторов риска и лечение сопутствующих заболеваний [156, 278]	I	A
Рекомендуется комплексный подход к лечению пациентов с СД2 для достижения целевых показателей [90]	I	B
Рекомендуется комплексный поведенческий подход, сочетающий знания и навыки разных лиц, осуществляющих уход [4, 273]	I	C
Следует рассмотреть проведение мотивационной беседы, чтобы изменить поведение пациента [14, 173, 289]	IIa	C
Можно рассмотреть телемедицину как средство улучшения профиля риска [65, 195]	IIb	B

СД2 — сахарный диабет 2-го типа.



**Рис. 5.13** Оценка факторов риска, связанных с образом жизни, и рекомендации по изменению образа жизни у пациентов с СД. ЗПА — заболевание периферических артерий; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ФП — фибрилляция предсердий.

<sup>а</sup> Оценка качества и количества потребляемой пищи, а также алкоголя.

## ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

### ХРОНИЧЕСКИЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

#### РЕКОМЕНДАЦИИ 5.17

#### РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с СД рекомендуется применять методы реваскуляризации, аналогичные методам у пациентов без СД, например использование стентов с лекарственным покрытием и радиального доступа при ЧКВ, а также использование левой внутренней грудной артерии в качестве трансплантата при КШ [182]	I	A
Реваскуляризация миокарда рекомендуется пациентам с ХКС, если стенокардия сохраняется, несмотря на лечение антиангинальными препаратами, и пациентам с документально подтвержденной площадью ишемии > 10% ЛЖ [20, 185, 208, 257]	I	A
Полная реваскуляризация рекомендуется пациентам с ИМ↑ST без кардиогенного шока и с многососудистым поражением коронарного русла [74, 92, 233]	I	A
Полную реваскуляризацию следует рассмотреть у пациентов с ОКС↓ST без кардиогенного шока и с многососудистым поражением коронарного русла [209, 222]	IIa	C
У пациентов с ИМ, многососудистым поражением коронарного русла и кардиогенным шоком не рекомендуется рутинная немедленная реваскуляризация артерий, не связанных с инфарктом [247]	III	B

ИМ — инфаркт миокарда; ИМ↑ST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; КШ — коронарное шунтирование; ЛЖ — левый желудочек; ОКС↓ST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; СД — сахарный диабет; ХКС — хронический коронарный синдром; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

### ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

#### РЕКОМЕНДАЦИИ 5.18

#### КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется оценивать гликемический статус у всех пациентов с ОКС при первичном обследовании [83, 216, 228]	I	B
Рекомендуется частый контроль гликемии у пациентов с СД или гипергликемией (уровень глюкозы в крови $\geq 11,1$ ммоль/л или $\geq 200$ мг/дл)	I	C
У пациентов с ОКС и персистирующей гипергликемией следует рассмотреть сахароснижающую терапию, при этом следует избегать гипогликемии [201, 241]	IIa	C

ОКС — острый коронарный синдром; СД — сахарный диабет.

### НЕОБСТРУКТИВНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Подробная информация о роли ишемии при необструктивной ИБС приведена в Дополнительных данных онлайн, раздел 3.2: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/39/4043/7238227#supplementary-data>.

## СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Таблица 5.9

Фенотипы сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка [165]

Критерий	Фенотип СН		
	СНсФВ	СНусФВ	СНнФВ
1	Симптомы <sup>а</sup>	Симптомы <sup>а</sup>	Симптомы <sup>а</sup>
2	ФВЛЖ $\geq 50\%$	ФВЛЖ 41–49%	ФВЛЖ $\leq 40\%$
3	Объективные доказательства структурных и/или функциональных нарушений сердца, соответствующие наличию диастолической дисфункции ЛЖ или повышенному давлению наполнения, включая повышение уровня натрийуретического пептида	Нет	Нет

ЛЖ — левый желудочек; СН — сердечная недостаточность; СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса; СНусФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

<sup>а</sup> Симптомы включают, например, одышку, отек лодыжек и усталость. Могут отсутствовать на ранней стадии или у пациентов, получающих диуретики.

Таблица 5.10

Факторы риска сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом

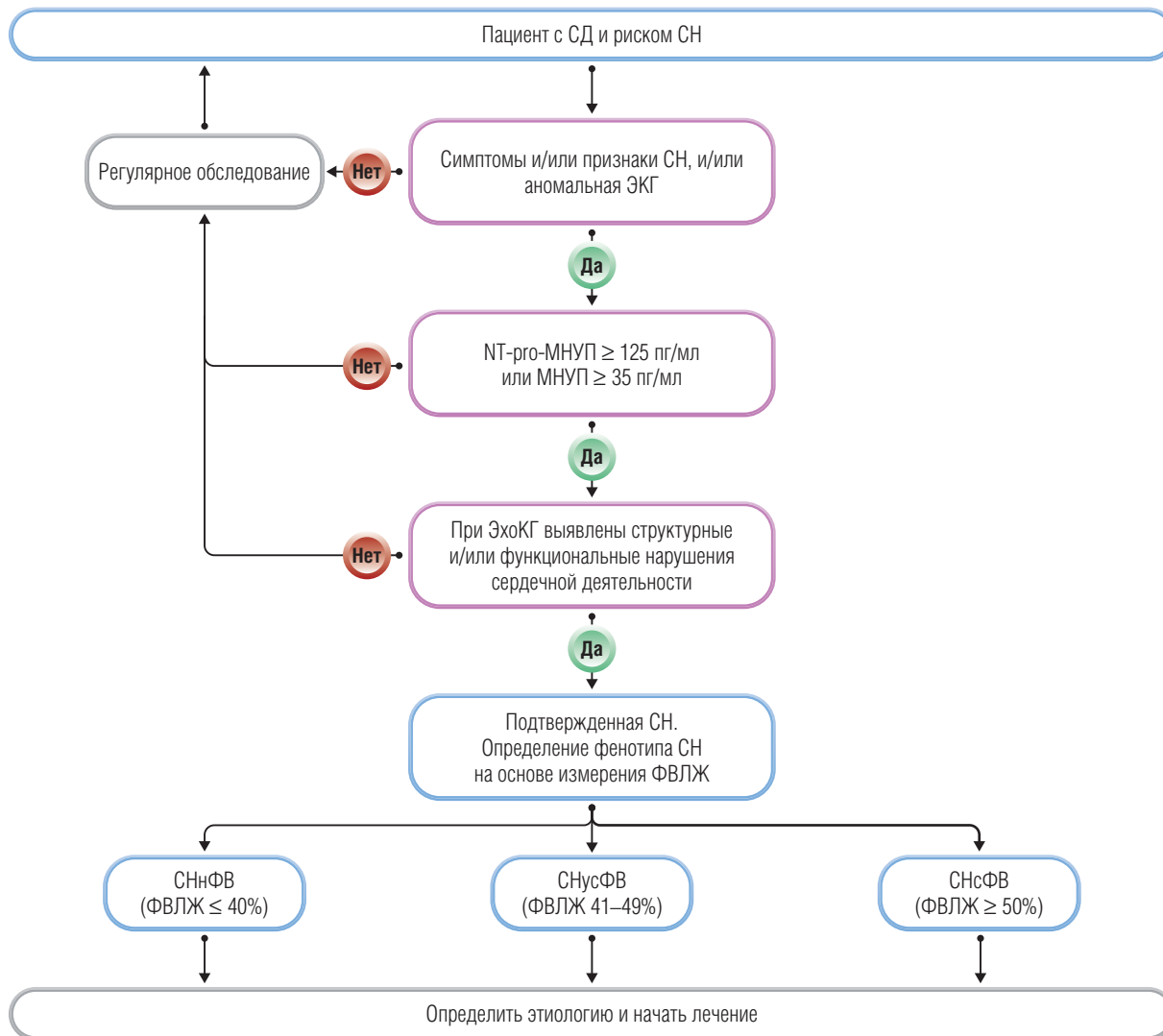
Кардиальные факторы риска	Экстракардиальные факторы риска
ИБС	Возраст
ИМ	ХБП
Артериальная гипертензия	Повышенный ИМТ
Болезнь клапанов сердца	Длительно протекающий СД
Аритмия	Курение
	Избыточное потребление алкоголя

ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМ — инфаркт миокарда; ИМТ — индекс массы тела; СД — сахарный диабет; ХБП — хроническая болезнь почек.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОГНОЗ

СД — значимый фактор риска СН. Наблюдательные исследования демонстрируют увеличение риска СН в 2–4 раза у пациентов с СД по сравнению с пациентами без СД. ХСН у пациентов с СД2 развивается чаще и в более молодом возрасте, чем у пациентов без СД2. При СД2 часто наблюдается нераспознанная СН. СН ассоциируется с высокой частотой СД (20–30 случаев на 1000 человеко-лет в первые 5 лет после госпитализации по поводу СН), что существенно выше, чем у взрослых в общей популяции (10,1 случаев на 1000 человеко-лет) [42, 283].

## СКРИНИНГ И ДИАГНОСТИКА



**Рис. 5.14** Алгоритм диагностики сердечной недостаточности (СН) у пациентов с СД. NT-pro-МНУП — N-терминальный пропептид мозгового натрийуретического пептида; МНУП — мозговой натрийуретический пептид; СД — сахарный диабет; СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса; СНусФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЭКГ — электрокардиография/мма; ЭхоКГ — эхокардиография/мма.

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.19

## СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Оценка сердечной недостаточности</b>		
При подозрении на СН рекомендуется определить уровень МНУП/NT-pro-МНУП [282]	I	B
У пациентов с СД на каждом приеме рекомендуется проверять наличие симптомов и/или признаков СН	I	C
<b>Обследование пациентов с подозрением на сердечную недостаточность</b>		
Рекомендуется ЭКГ в 12 отведениях	I	C
Рекомендуется ТТЭхоКГ	I	C
Рекомендуется рентгенография органов грудной клетки	I	C
Для выявления сопутствующих заболеваний рекомендуются рутинные анализы крови, включая общий анализ крови, определение уровней мочевины, креатинина, электролитов, липидов и ферритина, а также насыщения трансферрина железом и функции щитовидной железы	I	C

NT-pro-МНУП — N-терминальный пропептид мозгового натрийуретического пептида; МНУП — мозговой натрийуретический пептид; СД — сахарный диабет; СН — сердечная недостаточность; ТТЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография; ЭКГ — электрокардиография/мма.

## ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.20

## ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Медикаментозная терапия пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (ФК II–IV по NYHA)</b>		
Ингибитор SGLT2 дапаглифлозин, эмпаглифлозин или сотаглифлозин <sup>a</sup> рекомендуется всем пациентам с СНнФВ и СД2 для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти от ССЗ [26, 171, 192, 280]	I	A
Сакубитрил + валсартан или ИАПФ рекомендуется всем пациентам с СНнФВ и СД для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти [104, 139, 170, 177]	I	A
Бета-блокатор <sup>b</sup> рекомендуется пациентам с СНнФВ и СД для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти [27, 62, 66, 75, 193]	I	A
АМКР <sup>c</sup> рекомендуется пациентам с СНнФВ и СД для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти [204, 281]	I	A
Рекомендуется стратегия раннего начала прогноз-определяющего лечения с целью снижения риска повторных госпитализаций и риска смерти: назначение ингибитора SGLT2, ARNI или ИАПФ, бета-блокатора и АМКР с быстрым повышением дозы до целевой, начиная с выписки после госпитализации по поводу СН, и с частыми последующими посещениями в первые 6 нед после выписки [172]	I	B
<b>Другие методы лечения некоторых пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (ФК II–IV по NYHA)</b>		
Пациентам с СД, как и в общей популяции пациентов с СНнФВ, рекомендуется терапия с помощью ИКД, СРТ-К или СРТ-Д [33, 96, 129, 219]	I	A
БРА рекомендуется симптомным пациентам с СНнФВ и СД, не переносящим сакубитрил + валсартан или ИАПФ, для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти от ССЗ [100, 138, 151]	I	A



Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с СНнФВ и СД с признаками застоя жидкости рекомендуется диуретик для облегчения симптомов, повышения толерантности к физической нагрузке и снижения риска госпитализации по поводу СН [80]	I	C
Следует рассмотреть применение ивабрадина для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти от ССЗ у пациентов с СД и СНнФВ с синусовым ритмом и частотой сердечных сокращений в покое $\geq 70$ уд/мин, у которых сохраняются симптомы, несмотря на лечение бета-блокатором в максимально переносимой дозе, ИАПФ или БРА и АМКР [137]	IIa	B
Применение гидралазина и изосорбида динитрата для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти следует рассмотреть у пациентов с темным цветом кожи с СД и ФВЛЖ $\leq 35\%$ и у пациентов с темным цветом кожи с СД и ФВЛЖ $< 45\%$ с дилатацией ЛЖ (ФК III–IV по NYHA), несмотря на лечение ИАПФ или ARNI, бета-блокатором и АМКР [243, 244]	IIa	B
Применение дигоксина для снижения риска госпитализации можно рассмотреть у пациентов с симптомной СНнФВ при синусовом ритме, несмотря на лечение сакубитрилом + валсартаном или ИАПФ, бета-блокатором и АМКР [1]	IIb	B

ARNI — блокатор рецепторов к ангиотензину II и ингибитор неприлизина; NYHA — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация; SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа; АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов; БРА — блокатор рецепторов к ангиотензину II; ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ЛЖ — левый желудочек; СД — сахарный диабет; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СН — сердечная недостаточность; СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; СРТ-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия с дефибриллятором; СРТ-К — сердечная ресинхронизирующая терапия с кардиостимулятором; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ФК — функциональный класс.

<sup>a</sup> Сотаглифлозин ингибирует натрий-глюкозный котранспортер 1-го и 2-го типов.

<sup>b</sup> Метопролола сулцинат, карведилол, бисопролол и небиволол замедленного высвобождения.

<sup>c</sup> Спинолактон или эплеренон

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.21

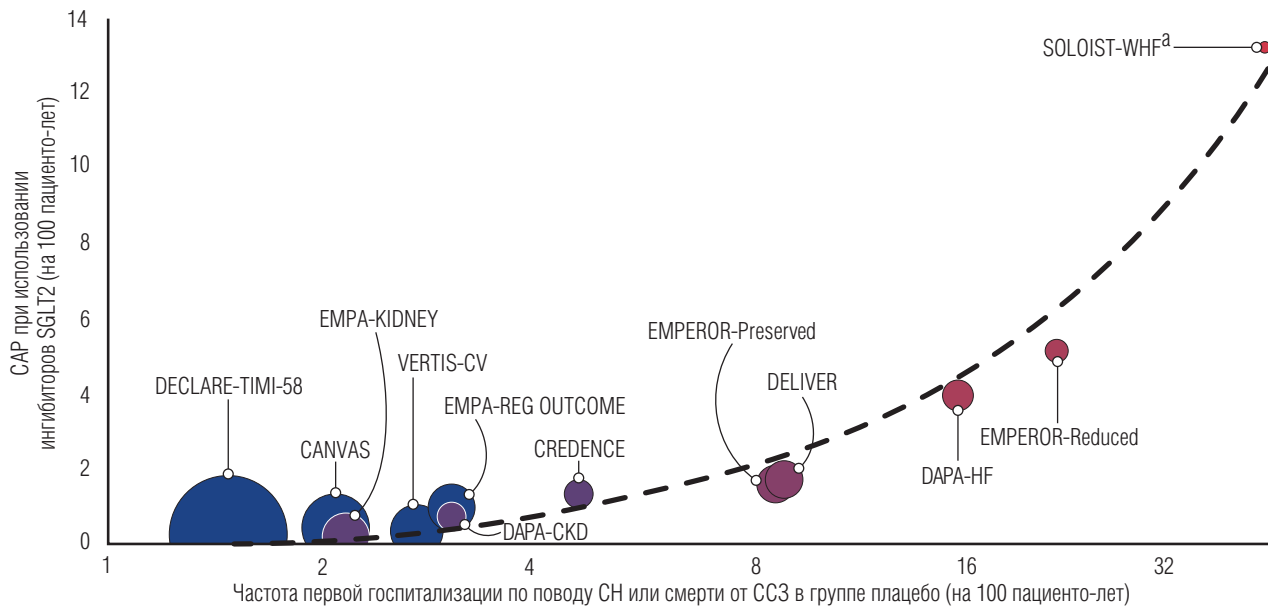
### ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА БОЛЕЕ 40%

Рекомендации	Класс	Уровень
Эмпаглифлозин или дапаглифлозин рекомендуется пациентам с СД2 и ФВЛЖ $> 40\%$ (СНусФВ и СНсФВ) для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти от ССЗ [7, 84, 234, 255]	I	A
Пациентам с СД и СНсФВ или СНусФВ с симптомами застоя жидкости рекомендуется диуретик для облегчения симптомов, повышения толерантности к физической нагрузке и снижения риска госпитализации по поводу СН [80]	I	C

СД — сахарный диабет; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СН — сердечная недостаточность; СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса; СНусФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

## Профиль безопасности сахароснижающих препаратов у пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом

	Высокий риск СД2	ХБП	СНсФВ	СНнФВ	Декомпенсация ХСН
CAP (на 100 пациенто-лет)	0,25–1,04	0,80–1,39	1,8	3,9–5,2	10,4
ЧБНЛ	96–400	72–125	59	21–36	10
COP	12–34%	29–31%	21%	25%	129%



**Рис. 5.15** Снижение абсолютного риска (CAP) при использовании натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) по отношению к риску для пациента, основанному на частоте конечных точек, связанных с сердечной недостаточностью (СН), в группе плацебо в соответствующих исследованиях. Пузырьковые диаграммы во всех исследованиях демонстрируют зависимость от длительности приема ингибитора SGLT2 снижение частоты первой госпитализации по поводу СН или смерти от сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ). CAP выражено у пациентов из группы высокого риска. Размер пузыря соответствует размеру выборки исследования. Число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) оценивается на основе CAP. СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса; COP — снижение относительного риска; ХБП — хроническая болезнь почек; ХСН — хроническая сердечная недостаточность [35].

<sup>a</sup> В исследовании SOLOIST-WHF не сообщалось о частоте первой госпитализации по поводу СН или смерти от ССЗ [26].

### ПРИМЕНЕНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИЛИ БЕЗ НЕЕ

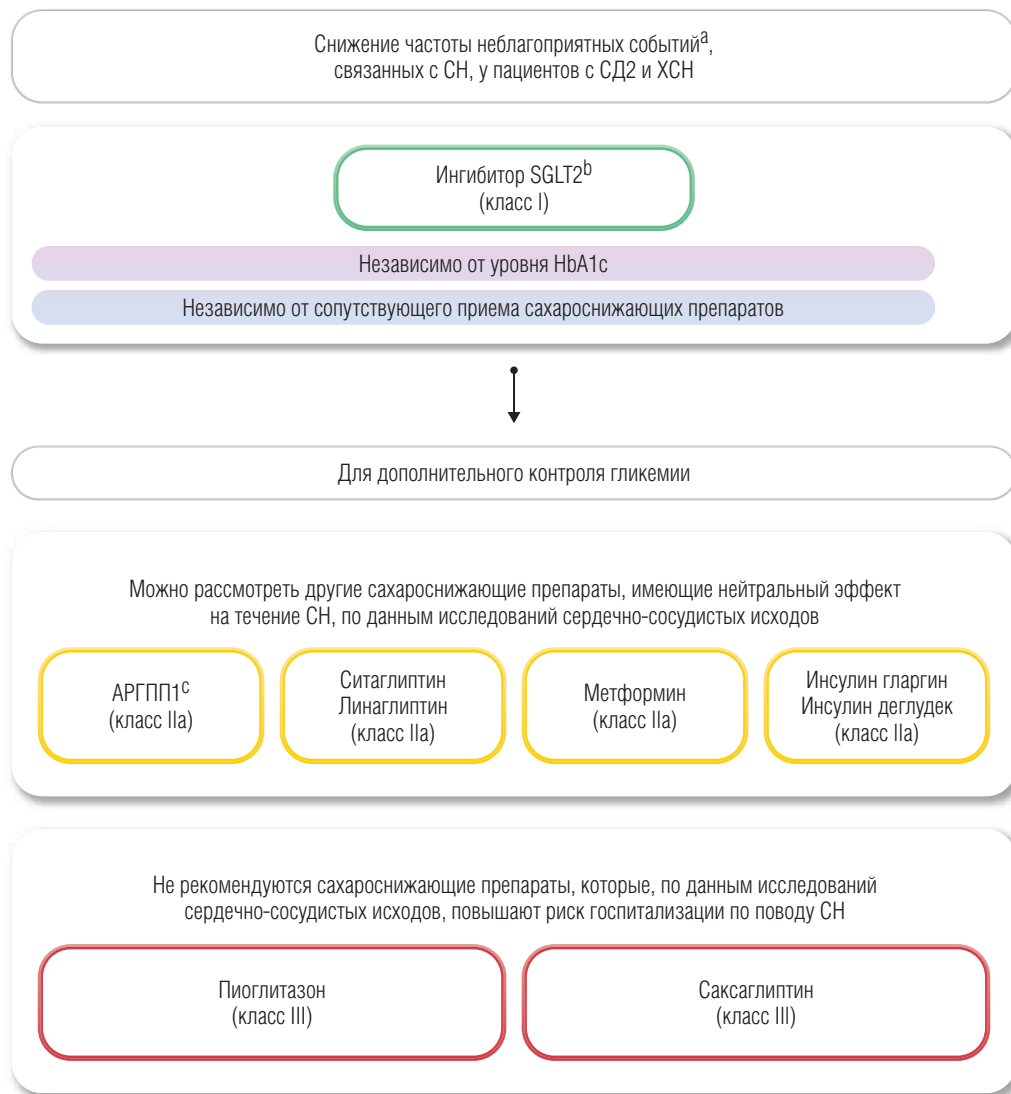
Рекомендации	Класс	Уровень
<b>ПРИМЕНЕНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ РИСКА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПО ПОВОДУ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИЛИ БЕЗ НЕЕ</b>		
Ингибитор SGLT2 эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин, эртуглифлозин или сотаглифлозин <sup>a</sup> рекомендуется пациентам с СД2 с множественными факторами риска развития АССЗ либо с установленным АССЗ для снижения риска госпитализации по поводу СН [25, 52, 183, 199, 272, 285]	I	A
Ингибитор SGLT2 дапаглифлозин, эмпаглифлозин или сотаглифлозин <sup>a</sup> рекомендуется всем пациентам с СНнФВ и СД2 для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти от ССЗ [26, 171, 192, 280]	I	A
Эмпаглифлозин или дапаглифлозин рекомендуется пациентам с СД2 и ФВЛЖ > 40% (СНусФВ и СНсФВ) для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти от ССЗ [7, 84, 234, 255]	I	A
<b>ПРИМЕНЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ С ДОКАЗАННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ БЕЗОПАСНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПО ПОВОДУ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ</b>		
АРГПП1 ликсисенатид, лираглутид, семаглутид, эксенатид пролонгированного высвобождения, дулаглутид и эфпегленатид не оказывают влияния на риск госпитализации по поводу СН и их следует рассмотреть для сахароснижающей терапии пациентов с СД2 и СН или риском ее развития [94, 95, 98, 112, 114, 118, 160, 200, 223]	IIa	A
Ингибиторы ДПП4 ситаглиптин и линаглиптин не оказывают влияния на риск госпитализации по поводу СН и их следует рассмотреть для сахароснижающей терапии пациентов с СД2 и СН или риском ее развития [101, 166, 218]	IIa	A
Базальные инсулины гларгин и деглудек не оказывают влияния на риск госпитализации по поводу СН и их следует рассмотреть для сахароснижающей терапии пациентов с СД2 и СН или риском ее развития [93, 206]	IIa	B
Метформин следует рассмотреть для сахароснижающей терапии пациентов с СД2 и СН <sup>b</sup> [77, 78, 161]	IIa	B
<b>ПРИМЕНЕНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПОВЫШЕННОМ РИСКЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПО ПОВОДУ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА</b>		
Пиоглитазон связан с повышенным риском СН у пациентов с СД и не рекомендуется для сахароснижающей терапии пациентов с риском СН или с СН [67, 113]	III	A
Ингибитор ДПП4 саксаглиптин связан с повышенным риском госпитализации по поводу СН у пациентов с СД и не рекомендуется для сахароснижающей терапии пациентов с риском СН или с СН [226]	III	B
<b>ОСОБЫЙ ПОДХОД К ПРИМЕНЕНИЮ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИЛИ БЕЗ НЕЕ</b>		
Рекомендуется заменить сахароснижающие препараты без доказанной сердечно-сосудистой пользы и безопасности на сахароснижающие препараты с доказанной сердечно-сосудистой пользой <sup>c</sup> и/или безопасностью	I	C

SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа; АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; ДПП4 — дипептидилпептидаза 4; СД — сахарный диабет; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СН — сердечная недостаточность; СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса; СНусФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

<sup>a</sup> Сотаглифлозин ингибирует натрий-глюкозный котранспортер 1-го и 2-го типов.

<sup>b</sup> Хроническая и стабильная СН.

<sup>c</sup> Препараты с доказанной сердечно-сосудистой пользой: ингибитор SGLT2 эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин, сотаглифлозин<sup>a</sup>; АРГПП1 лираглутид, семаглутид (подкожно), дулаглутид, эфпегленатид. В исследовании VERTIS CV эртуглифлозин не снижал ни первичную конечную точку (трехкомпонентные MACE), ни ключевую комбинированную вторичную конечную точку (смерть от ССЗ и/или госпитализация по поводу СН), но снижал риск госпитализации по поводу СН в качестве исследуемой вторичной конечной точки.



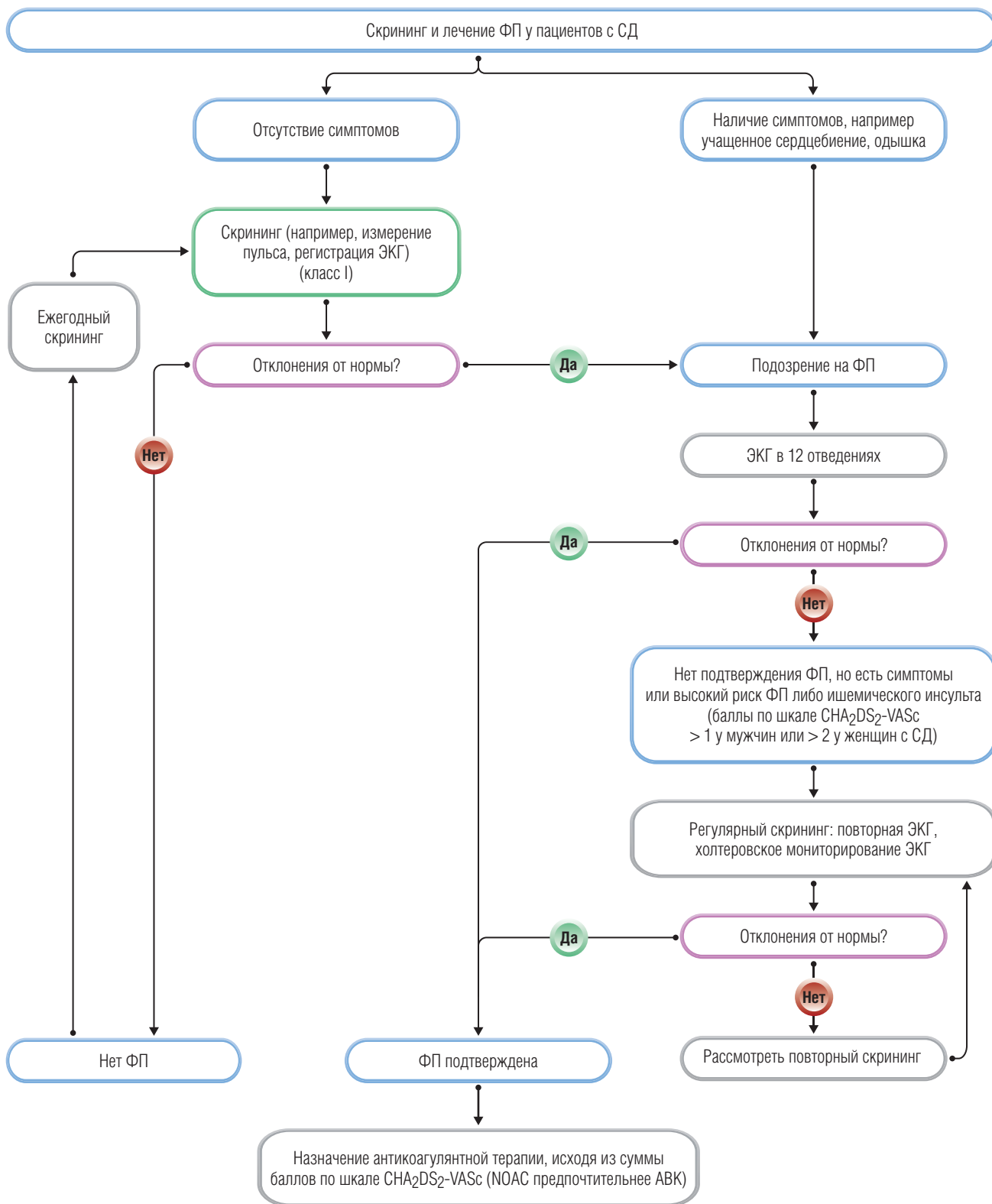
**Рис. 5.16** Сахароснижающая терапия пациентов с сердечной недостаточностью (СН) и сахарным диабетом 2-го типа (СД2). HbA1c — гликированный гемоглобин; SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа; АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

<sup>a</sup> Включая госпитализацию по поводу СН и смерть от ССЗ.

<sup>b</sup> Эмпаглифлозин, дапаглифлозин или ситаглифлозин у пациентов с СНнФВ, эмпаглифлозин или дапаглифлозин у пациентов с СНусФВ и СНсФВ.

<sup>c</sup> Предпочтительно у пациентов с АССЗ и при необходимости снижения массы тела; не сочетать с ингибитором ДПП4.

## ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ, ЖЕЛУДОЧКОВАЯ АРИТМИЯ, ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ



**Рис. 5.17** Алгоритм скрининга для выявления фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с сахарным диабетом (СД). CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc — шкала оценки риска инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий; NOAC — оральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К; АВК — антагонист витамина К; ЭКГ — электрокардиография/мм.

## РЕКОМЕНДАЦИИ 5.23

## ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Скрининг</b>		
Скрининг для выявления ФП путем измерения пульса и/или регистрации ЭКГ рекомендуется пациентам в возрасте $\geq 65$ лет [81, 85, 186, 194]	I	B
Скрининг для выявления ФП путем измерения пульса и/или регистрации ЭКГ рекомендуется пациентам в возрасте $< 65$ лет с СД (особенно при наличии других факторов риска), поскольку у пациентов с СД ФП чаще наблюдается в более молодом возрасте [22, 81, 186, 194]	I	C
Следует рассмотреть регулярную регистрацию ЭКГ для выявления ФП у пациентов в возрасте $\geq 75$ лет или с высоким риском инсульта [73, 81, 150, 240]	IIa	B
<b>Антикоагулянтная терапия</b>		
ОАК рекомендуется для профилактики инсульта у пациентов с ФП и СД при наличии как минимум одного дополнительного фактора риска по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc [109]	I	A
Для профилактики инсульта при ФП рекомендуется отдавать предпочтение NOAC, а не АВК, за исключением пациентов с механическим протезом клапана сердца и пациентов с умеренным или тяжелым митральным стенозом [220]	I	A
ОАК следует рассмотреть для предотвращения инсульта у пациентов с ФП и СД (включая пациентов в возрасте $< 65$ лет с СД1 или СД2), но при отсутствии других факторов риска по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc [82, 187, 229]	IIa	B
Следует рассмотреть использование структурированной шкалы HAS-BLED для выявления модифицируемых и немодифицируемых факторов риска кровотечения у пациентов с СД и ФП, а также для выявления пациентов, нуждающихся в более тщательном наблюдении [30, 43, 202]	IIa	B

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc — шкала оценки риска инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий; HAS-BLED — шкала оценки риска массивного кровотечения у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты; NOAC — оральные антикоагулянты, не являющийся антагонистом витамина К; АВК — антагонист витамина К; ОАК — оральные антикоагулянты; СД — сахарный диабет; СД1 — сахарный диабет 1-го типа; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ФП — фибрилляция предсердий; ЭКГ — электрокардиография/мма.

.....

## ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

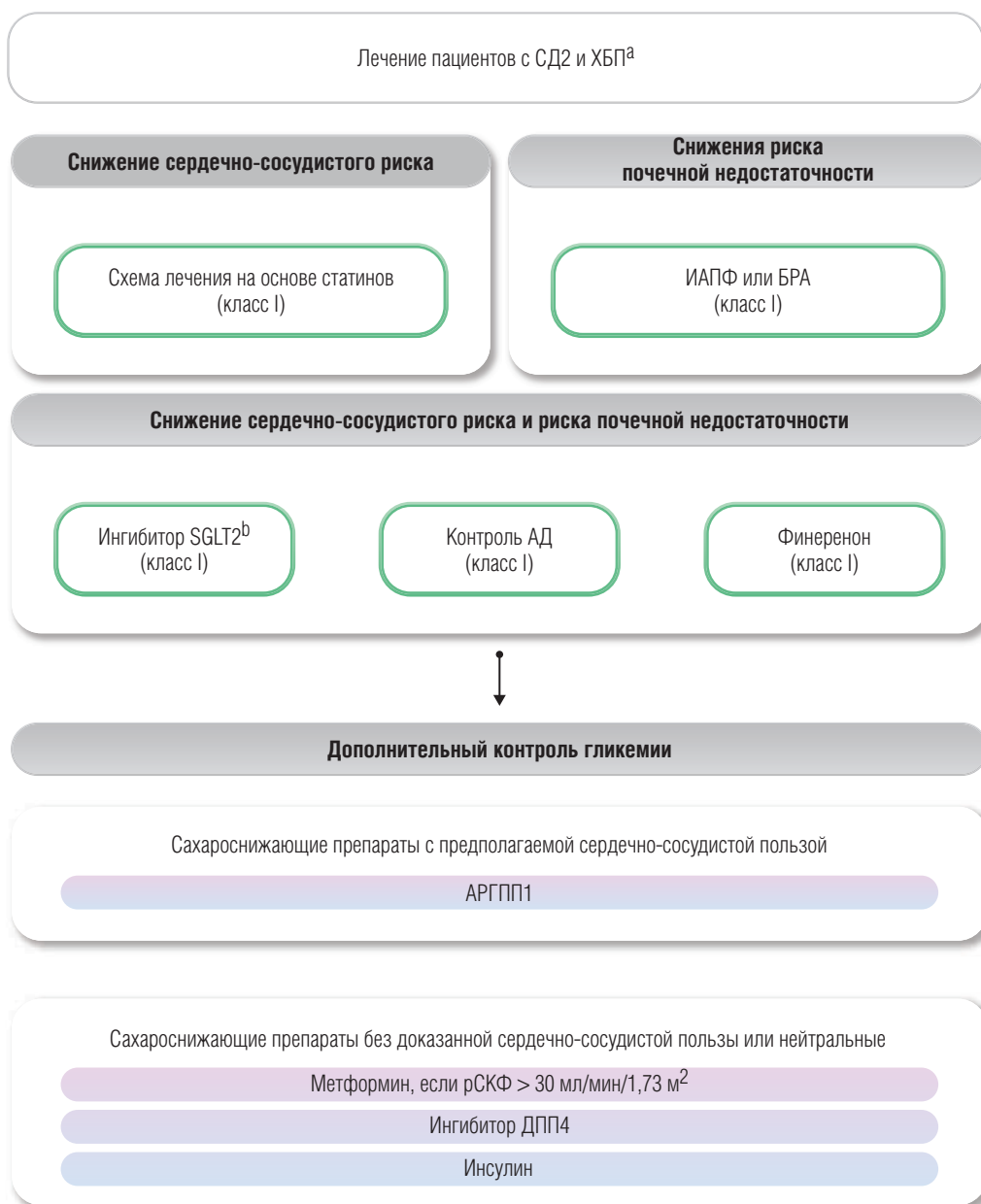
Таблица 5.11

## Начало поддерживающей заместительной почечной терапии по Классификация KDIGO

Стадии ХБП по рСКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Стадия альбуминурии*		
	A1 $< 3$ мг/ммоль ( $< 30$ мг/г)	A2 3–30 мг/ммоль (30–300 мг/г)	A3 $> 30$ мг/ммоль ( $> 300$ мг/г)
G1 ( $\geq 90$ )			
G2 (60–89)			
G3a (45–59)			
G3b (30–44)			
G4 (15–29)			
G5 ( $< 15$ )			

Зеленый цвет — низкий риск начала заместительной почечной терапии (означает отсутствие ХБП, если нет структурных или гистологических признаков заболевания почек), желтый цвет — умеренно повышенный риск начала заместительной почечной терапии (не менее чем в 5 раз, приблизительно 0,04/1000 пациенто-лет), оранжевый цвет — высокий риск начала заместительной почечной терапии (не менее чем в 20 раз), красный цвет — очень высокий риск (не менее чем в 150 раз). Риск смерти от ССЗ примерно соответствует этим цифрам [135]. KDIGO — Инициатива по улучшению глобальных исходов при заболеваниях почек; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; ХБП — хроническая болезнь почек.

\* Используется соотношение 1 : 10 для преобразования АКС из мг/ммоль в мг/г, однако точное соотношение составляет 1 : 8,84.

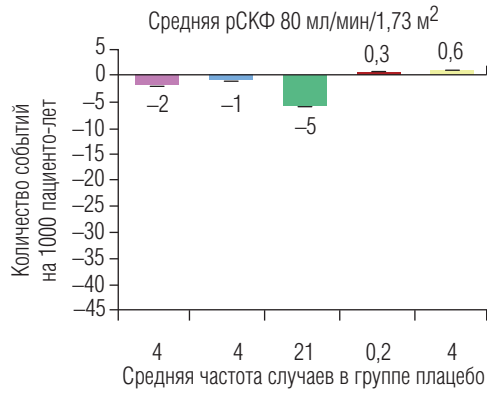


**Рис. 5.18** Медикаментозная терапия для снижения сердечно-сосудистого риска и риска почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и хронической болезнью почек (ХБП). SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа; АД — артериальное давление; АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; БРА — блокатор рецепторов к ангиотензину II; ДПП4 — дипептидилпептидаза 4; ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации.

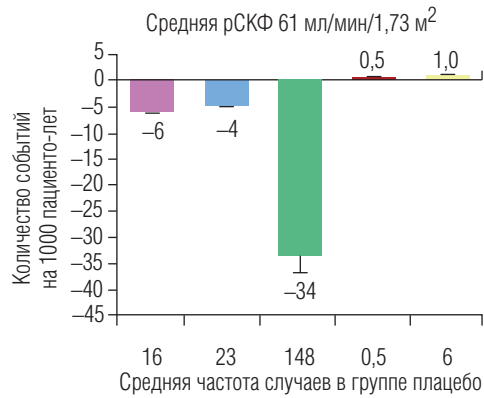
<sup>а</sup> Схема лечения на основе статинов снижает сердечно-сосудистый риск при ХБП, а ИАПФ или БРА снижает риск почечной недостаточности; ингибитор SGLT2, контроль АД и финеренон снижают сердечно-сосудистый риск и риск почечной недостаточности. Ингибитор SGLT2, ингибитор ренин-ангиотензиновой системы и финеренон особенно эффективны для снижения риска почечной недостаточности при наличии альбуминурии, например при АКС  $\geq 3$  мг/ммоль (30 мг/г), стадии А2 и А3.

<sup>б</sup> Канаглифлозин, эмпаглифлозин или дапаглифлозин.

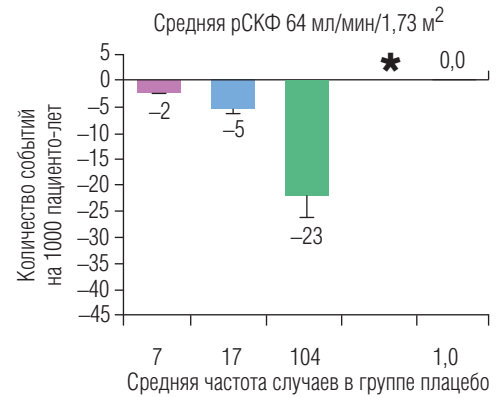
## Сахарный диабет

Высокий риск АССЗ<sup>a</sup>

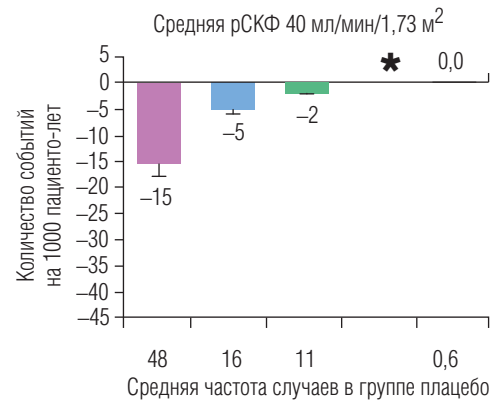
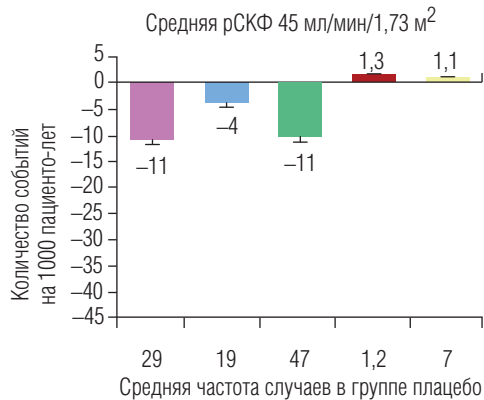
## Хроническая сердечная недостаточность



## Нет сахарного диабета



## Хроническая болезнь почек



● Прогрессирование болезни почек

● Острое повреждение почек

● Смерть от ССЗ или госпитализация по поводу СН

● Кетоацидоз

● Ампутация нижних конечностей<sup>b</sup>



## ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется интенсивное снижение уровня ХС ЛПНП с помощью статина или комбинации статина и эзетимиба <sup>а</sup> [16, 47]	I	A
Целевое АД $\leq 130/80$ мм рт. ст. рекомендуется для снижения сердечно-сосудистого риска и риска альбуминурии [71]	I	A
Для снижения частоты микрососудистых осложнений рекомендуются персонифицированные уровни HbA1c 6,5–8,0% (48–64 ммоль/моль) с целевым уровнем $< 7,0\%$ ( $< 53$ ммоль/моль), если это возможно [115, 286]	I	A
Рекомендуется максимально переносимая доза ИАПФ или БРА [31, 143, 144, 153, 197]	I	A
Ингибитор SGLT2 канаглифлозин, эмпаглифлозин или дапаглифлозин <sup>б</sup> рекомендуется пациентам с СД2 и ХБП с рСКФ $\geq 20$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> для снижения сердечно-сосудистого риска и риска почечной недостаточности [25, 72, 110, 199, 237, 246, 265]	I	A
Финеренон рекомендуется в дополнение к ИАПФ или БРА пациентам с СД2 и рСКФ $> 60$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> с АКС $\geq 30$ мг/ммоль ( $\geq 300$ мг/г) или рСКФ 25–60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> с АКС $\geq 3$ мг/ммоль ( $\geq 30$ мг/г) для снижения сердечно-сосудистого риска и риска почечной недостаточности [3, 17, 203]	I	A
АРГПП1 рекомендуется для адекватного контроля гликемии при рСКФ $> 15$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> из-за низкого риска гипогликемии и благоприятного влияния на массу тела, сердечно-сосудистый риск и риск альбуминурии [223]	I	A
Низкие дозы АСК (75–100 мг 1 раз в день) рекомендуются пациентам с ХБП и АССЗ [9, 179]	I	A
Пациентам с СД рекомендуется регулярный скрининг для выявления заболевания почек: оценка рСКФ по СКД-EPI и АКС [86, 91, 120]	I	B
Интенсивная медикаментозная терапия или стратегия первичного инвазивного лечения рекомендуется пациентам с ХБП, СД и стабильной умеренной или тяжелой ИБС из-за схожих исходов <sup>с</sup> [158, 236]	I	B
Можно рассмотреть консультацию нефролога для определения тактики ведения пациента при повышенном уровне фосфатов в сыворотке крови и других проявлениях ХБП с нарушением минеральной плотности костей и анемией почечного генеза	IIb	C
Совместное использование БРА и ИАПФ не рекомендуется [88]	III	B

СКД-EPI — формула определения скорости клубочковой фильтрации; HbA1c — гликированный гемоглобин; SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа; АД — артериальное давление; АКС — альбумин-креатининовое соотношение (в моче); АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; АСК — ацетилсалициловая кислота; АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; БРА — блокатор рецепторов к ангиотензину II; ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ЛПНП — липопротеин низкой плотности; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; СД — сахарный диабет; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ХБП — хроническая болезнь почек; ХС — холестерин.

<sup>а</sup> Мало доказательств сердечно-сосудистой пользы у пациентов на диализе.

<sup>б</sup> Сотаглифлозин снижает сердечно-сосудистый риск, но не продемонстрировал снижение риска почечной недостаточности.

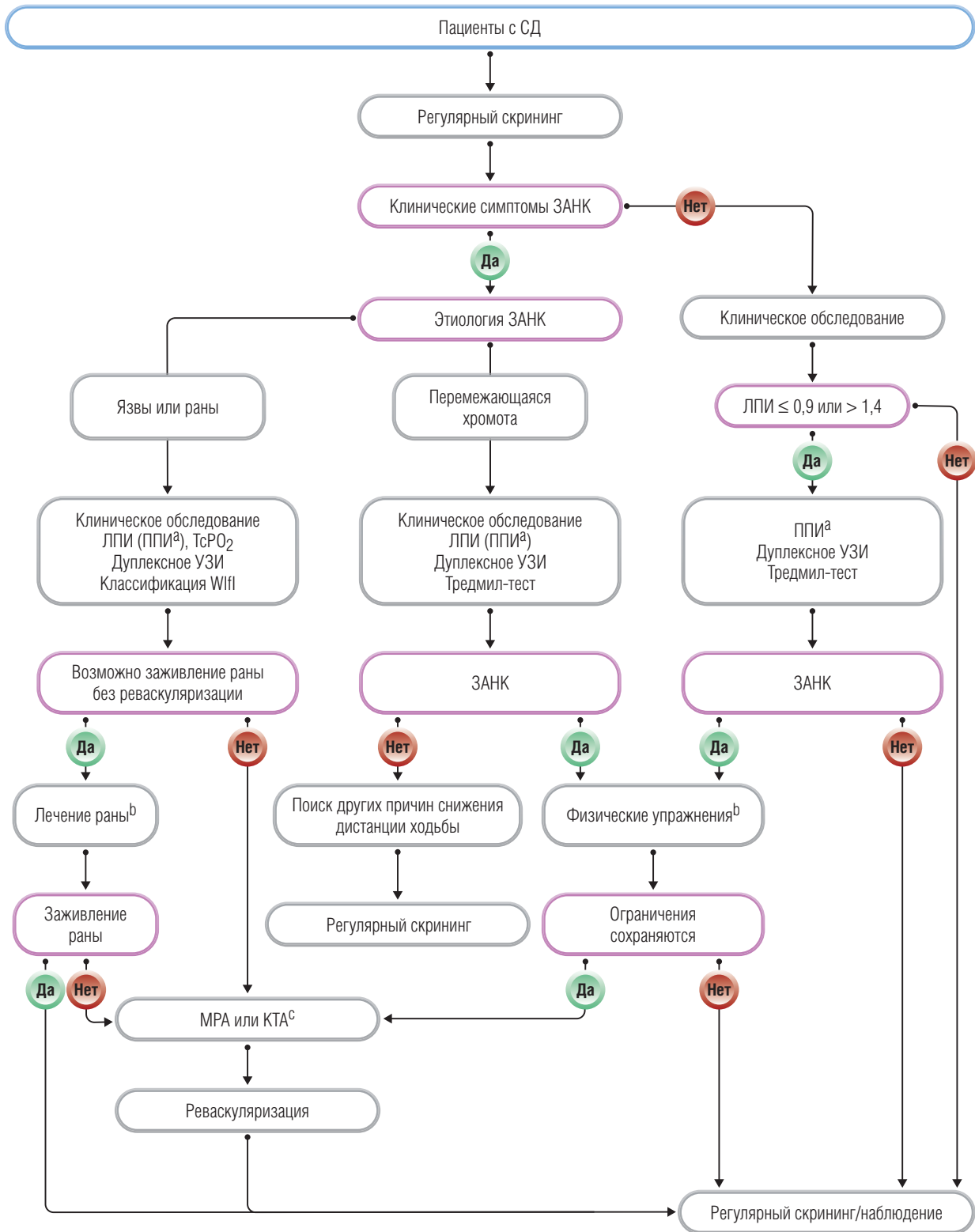
<sup>с</sup> Первичная и вторичная конечные точки исследования ISCHEMIA-CKD представляли собой комбинацию «смерть и нефатальный инфаркт миокарда» и «смерть, нефатальный инфаркт миокарда и госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности либо остановки сердца, требующей реанимации» соответственно.

← **Рис. 5.19** Абсолютные преимущества и вред ингибитора SGLT2 у пациентов с СД и без него. Абсолютные эффекты для каждой группы пациентов оценивают по относительному риску для каждой подгруппы СД к средней частоте событий в группах плацебо (только первое событие). Отрицательные числа указывают на количество событий на 1000 пациенто-лет, которых удалось избежать при использовании ингибитора SGLT2, а звездочка — слишком мало случаев кетоацидоза, чтобы оценить абсолютные эффекты. Столбики ошибок представляют стандартную ошибку в количестве предотвращенных или вызванных событий, оцененных на основе неопределенности относительного риска. Средние значения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) приведены для объединенных популяций исследования по группам пациентов и статусу СД. Средняя частота событий в популяции плацебо представляет собой абсолютное количество событий на 1000 пациенто-лет в группах плацебо во всех исследованиях в соответствующей субпопуляции [246]. АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; СН — сердечная недостаточность; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание.

<sup>а</sup> Кроме того, в группе СД и высокого риска развития АССЗ при лечении ингибитором SGLT2 наблюдалось на 2 ИМ меньше на 1000 пациенто-лет (стандартная ошибка 0,5).

<sup>б</sup> Исследование CANVAS включало относительный риск для определения абсолютных эффектов ампутации нижних конечностей.

## ЗАБОЛЕВАНИЯ АОРТЫ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ



## ЗАБОЛЕВАНИЯ АОРТЫ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>ЗАБОЛЕВАНИЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ</b>		
Пациентам с СД и симптомным ЗАНК рекомендуется антиагрегантная терапия [9]	I	A
У пациентов с СД и ХИУПК рекомендуется оценить риск ампутации конечности с помощью классификации Wifl [2, 174]	I	B
Поскольку пациенты с СД и ЗАНК подвергаются очень высокому сердечно-сосудистому риску, рекомендуется целевой уровень ХС ЛПНП < 1,4 ммоль/л (< 55 мг/дл) и снижение уровня ХС ЛПНП не менее чем на 50% от исходного [29, 127]	I	B
Рекомендуется регулярный скрининг для выявления ЗАНК с клинической оценкой и/или определением ЛПИ	I	C
Обучение правилам ухода за стопами рекомендуется всем пациентам с СД, особенно с ЗАНК, даже при бессимптомном течении. Раннее выявление потери тканей и/или инфекции и направление к мультидисциплинарной команде — обязательные условия для повышения шансов спасения конечности	I	C
ЛПИ ≤ 0,9 — диагностический признак ЗАНК, не зависящий от наличия симптомов. В симптомных случаях рекомендуется дальнейшее обследование, включая дуплексное УЗИ	I	C
При повышенном ЛПИ (> 1,4) рекомендуются другие неинвазивные исследования, в том числе определение ППИ или проведение дуплексного УЗИ	I	C
Дуплексное УЗИ рекомендуется в качестве метода визуализации первой линии для оценки анатомии и гемодинамического статуса артерий нижних конечностей	I	C
В случае ХИУПК рекомендуется реваскуляризация, если возможно сохранение конечности [2, 174]	I	C
У пациентов с хроническим симптомным ЗАНК без высокого риска кровотечения следует рассмотреть применение комбинации низких доз ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день) и АСК (100 мг 1 раз в день) [6]	IIa	B
<b>ПАТОЛОГИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ</b>		
У пациентов с СД и патологией сонных артерий рекомендуется проводить то же обследование и использовать те же стратегии лечения (медикаментозную, хирургическую и эндоваскулярную), что и у пациентов без СД	I	C
<b>АНЕВРИЗМА АОРТЫ</b>		
У пациентов с СД и аневризмой аорты рекомендуется проводить то же обследование и использовать те же стратегии лечения (медикаментозную, хирургическую и эндоваскулярную), что и у пациентов без СД	I	C

Wifl — международная классификация определения риска ампутации конечности; АСК — ацетилсалициловая кислота; ЗАНК — заболевание артерий нижних конечностей; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; ЛПНП — липопротеин низкой плотности; ППИ — пальцево-плечевой индекс; СД — сахарный диабет; УЗИ — ультразвуковое исследование; ХИУПК — хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности; ХС — холестерин.

← **Рис. 5.20** Скрининг и лечение заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) у пациентов с сахарным диабетом (СД) [246]. ТсР<sub>О</sub><sub>2</sub> — чрескожное давление кислорода; Wifl — международная классификация определения риска ампутации конечности; КТА — компьютерная томографическая ангиография; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; МРА — магнитно-резонансная ангиография; ППИ — пальцево-плечевой индекс; УЗИ — ультразвуковое исследование.

<sup>a</sup> ППИ, когда ЛПИ > 1,4.

<sup>b</sup> Дополнительную информацию о лечении ран и физических упражнениях можно найти в Рекомендациях ESC по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017 г. [2].

<sup>c</sup> МРА или КТА рекомендуются, когда дуплексного УЗИ недостаточно для планирования реваскуляризации.

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1-ГО ТИПА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

### РЕКОМЕНДАЦИИ 5.26

#### ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с СД1 рекомендуется корректировать дозу сахароснижающих препаратов в соответствии с принципами самоконтроля пациента под руководством мультидисциплинарной команды по лечению СД	I	C
Рекомендуется избегать гипогликемии, особенно у пациентов с установленным ССЗ [126, 133, 258]	I	C
Статины следует рассмотреть для снижения уровня ХС ЛПНП у пациентов в возрасте > 40 лет с СД1 без ССЗ в анамнезе, чтобы снизить сердечно-сосудистый риск [21]	IIa	B
Для снижения сердечно-сосудистого риска следует рассмотреть применение статинов у взрослых пациентов в возрасте < 40 лет с СД1 и другими факторами сердечно-сосудистого риска или с микрососудистым поражением органов-мишеней, или риском ССЗ $\geq 10\%$ по шкале SCORE2-Diabetes [21, 210]	IIa	B
У пациентов с СД1 можно рассмотреть использование прогностической Шотландско-шведской шкалы для оценки риска ССЗ в течение 10 лет [168]	IIb	B

ЛПНП — липопротеин низкой плотности; СД1 — сахарный диабет 1-го типа; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ХС — холестерин.

## ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ

### РЕКОМЕНДАЦИИ 5.27

#### ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Рекомендации	Класс	Уровень
Структурированные образовательные программы рекомендуются пациентам с СД для улучшения знаний о СД, контроля гликемии и заболеваний, а также расширения прав и возможностей пациентов [61, 191, 238]	I	A
Рекомендуется пациент-ориентированный подход для облегчения совместного контроля и принятия решений в контексте индивидуальных приоритетов и целей [53, 70, 142]	I	C
У пациентов с СД следует рассмотреть персонализированные стратегии для повышения мотивации и заботы о себе [10, 55, 102, 164, 230, 276]	IIa	B

СД — сахарный диабет.

## ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Эпидемиологические исследования показывают, что СД — более значимый фактор сердечно-сосудистого риска у женщин по сравнению с мужчинами. По данным крупномасштабных исследований, сердечно-сосудистые исходы не имеют каких-либо гендерных различий при лечении ингибитором SGLT2 или АРГПП1.

В связи с этим нужны новые крупномасштабные исследования сердечно-сосудистых исходов для более точного определения нюансов лечения в зависимости от пола.

«ЧТО ДЕЛАТЬ» И «ЧЕГО НЕ ДЕЛАТЬ»

Таблица 5.12

«Что делать» и «Чего не делать»

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА</b>		
Всем пациентам с ССЗ рекомендуется проводить скрининг для выявления СД: определение уровня глюкозы в крови натощак и/или уровня HbA1c	I	A
Рекомендуется ставить диагноз СД на основании уровня HbA1c и/или уровня глюкозы в крови натощак либо на основании ПГТТ, если для точного диагноза данных недостаточно	I	B
<b>ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА</b>		
Пациентам с СД2 рекомендуется проводить скрининг для выявления тяжелого поражения органов-мишеней	I	A
У пациентов с СД2 рекомендуется оценить анамнез и наличие симптомов, указывающих на АССЗ	I	B
У пациентов с СД2 без симптомного АССЗ или тяжелого поражения органов-мишеней рекомендуется оценивать риск ССЗ по шкале SCORE2-Diabetes	I	B
<b>СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ИЛИ БЕЗ НЕГО</b>		
Пациентам с избыточной массой тела или ожирением рекомендуется снизить массу тела и повысить физическую активность для улучшения метаболического контроля и общего профиля сердечно-сосудистого риска	I	A
<b>ДИЕТА И ПИТАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ИЛИ БЕЗ НЕГО</b>		
Для снижения сердечно-сосудистого риска рекомендуется придерживаться средиземноморской или преимущественно растительной диеты с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот	I	A
<b>ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ИЛИ БЕЗ НЕГО</b>		
Рекомендуется повысить любую физическую активность (например, 10-минутная ежедневная ходьба) всем пациентам с СД2 и ССЗ или без него. Оптимальна еженедельная активность по 150 мин умеренной интенсивности или 75 мин высокой интенсивности на выносливость	I	A
Рекомендуется адаптировать физическую нагрузку к сопутствующим диабет-ассоциированным заболеваниям, например нейропатии, ретинопатии и «хрупкости»	I	B
Пациентам с СД2 и установленным ССЗ (ИБС, ФП, СНсФВ, СНусФВ, СНнФВ) рекомендуется выполнять дозированные физические упражнения для улучшения метаболического контроля и качества жизни, адаптации к физической нагрузке, а также для снижения сердечно-сосудистого риска	I	B
Рекомендуется выполнять упражнения с отягощением не реже 2 раз в неделю в дополнение к упражнениям на выносливость	I	B
<b>ОТКАЗ ОТ КУРЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ИЛИ БЕЗ НЕГО</b>		
Рекомендуется отказаться от курения, чтобы снизить сердечно-сосудистый риск	I	A
<b>ЦЕЛЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ</b>		
Рекомендуется тщательный контроль гликемии (уровень HbA1c < 7%) для снижения частоты микрососудистых осложнений	I	A
Рекомендуется избегать гипогликемии, особенно у пациентов с ССЗ	I	B
Рекомендуется персонализировать целевой уровень HbA1c в зависимости от сопутствующих заболеваний, длительности СД и ожидаемой продолжительности жизни	I	C
<b>САХАРСНИЖАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА</b>		
Рекомендуются сахароснижающие препараты с доказанной сердечно-сосудистой пользой, а затем сахароснижающие препараты с доказанной сердечно-сосудистой безопасностью	I	C
<b>Ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа</b>		
Ингибитор SGLT2 с доказанной сердечно-сосудистой пользой рекомендуется пациентам с СД2 и АССЗ для снижения сердечно-сосудистого риска независимо от исходного или целевого уровня HbA1c и независимо от сопутствующего приема сахароснижающих препаратов	I	A

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1</b>		
АРГПП1 с доказанной сердечно-сосудистой пользой рекомендуется пациентам с СД2 и АССЗ для снижения сердечно-сосудистого риска независимо от исходного или целевого уровня HbA1c и независимо от сопутствующего приема сахароснижающих препаратов	I	A
<b>Контроль артериального давления у пациентов с сахарным диабетом</b>		
<b>Скрининг для выявления артериальной гипертензии</b>		
Регулярное измерение АД рекомендуется всем пациентам с СД для выявления и лечения артериальной гипертензии и снижения сердечно-сосудистого риска	I	A
<b>Цели терапии</b>		
Медикаментозная антигипертензивная терапия рекомендуется пациентам с СД, когда офисное АД $\geq 140/90$ мм рт.ст	I	A
У пациентов с СД рекомендуется персонализированное лечение артериальной гипертензии. Целевое САД 120–130 мм рт. ст. У пациентов в возрасте $> 65$ лет рекомендуется поддерживать САД 130–139 мм рт. ст.	I	A
<b>Лечение и оценка</b>		
Пациентам с СД и артериальной гипертензией рекомендуется изменение образа жизни (снижение избыточной массы тела, повышение физической активности, ограничение потребления алкоголя и NaCl, увеличение потребления овощей и нежирных молочных продуктов)	I	A
Рекомендуется начинать лечение с комбинации ингибитора РААС и БКК или тиазида либо тиазидоподобного диуретика	I	A
<b>Лечение дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом</b>		
<b>Целевые уровни липидов</b>		
У пациентов с СД2 и умеренным сердечно-сосудистым риском рекомендуется целевой уровень ХС ЛПНП $< 2,6$ ммоль/л ( $< 100$ мг/дл)	I	A
У пациентов с СД2 и высоким сердечно-сосудистым риском рекомендуется целевой уровень ХС ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л ( $< 70$ мг/дл) и снижение уровня ХС ЛПНП не менее чем на 50% от исходного	I	A
У пациентов с СД2 и очень высоким сердечно-сосудистым риском рекомендуется целевой уровень ХС ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л ( $< 55$ мг/дл) и снижение уровня ХС ЛПНП не менее чем на 50% от исходного	I	B
Вторичная цель — целевой уровень ХС не-ЛПВП $< 2,2$ ммоль/л ( $< 85$ мг/дл) у пациентов с СД2 и очень высоким сердечно-сосудистым риском и $< 2,6$ ммоль/л ( $< 100$ мг/дл) — у пациентов с СД2 и высоким сердечно-сосудистым риском	I	B
<b>Липидснижающая терапия</b>		
Статин рекомендуется в качестве препарата первого выбора для снижения уровня ХС ЛПНП у пациентов с СД и уровнем ХС ЛПНП выше целевого. Статин назначают на основе профиля сердечно-сосудистого риска и рекомендуемых целевых уровней ХС ЛПНП или ХС не-ЛПВП	I	A
Ингибитор PCSK9 рекомендуется пациентам с очень высоким сердечно-сосудистым риском, со стабильно высоким уровнем ХС ЛПНП (выше целевого, несмотря на лечение максимальной переносимой дозой статина в комбинации с эзетимибом) и пациентам с непереносимостью статинов	I	A
Если целевой уровень ХС ЛПНП статинами не достигается, рекомендуется комбинированная терапия с эзетимибом	I	B
<b>Антитромботическая терапия пациентов с сахарным диабетом и острым или хроническим коронарным синдромом без показаний к длительному приему оральных антикоагулянтов</b>		
АСК 75–100 мг 1 раз в день рекомендуется пациентам с СД и перенесенным ИМ или реваскуляризацией (КШ или стентирование)	I	A
Пациентам с ОКС и СД, перенесшим ЧКВ, в дополнение к АСК (75–100 мг 1 раз в день) рекомендуется ингибитор рецепторов P2Y <sub>12</sub> (тикагрелор или прасугрел) в течение 12 мес	I	A

Таблица 5.12

продолжение

Рекомендации	Класс	Уровень
Клопидогрел 75 мг 1 раз в день после соответствующей нагрузочной дозы (например, 600 мг однократно или в течение как минимум 5 сут поддерживающей терапии) рекомендуется в дополнение к АСК в течение 6 мес после стентирования пациентам с ХКС независимо от типа стента, если не показана более короткая продолжительность приема из-за опасного для жизни кровотечения или его высокого риска	I	A
Клопидогрел рекомендуется в качестве альтернативы при непереносимости АСК	I	B
Пациентам с СД и ОКС, получающим ДААТ и не нуждающимся в длительной терапии ОАК, после проведения КШ рекомендуется возобновить прием ингибитора рецепторов P2Y <sub>12</sub> , как только это будет сочтено безопасным после операции, и продолжать прием до 12 мес	I	C
<b>Антитромботическая терапия пациентов с сахарным диабетом, острым или хроническим коронарным синдромом и/или после чрескожного коронарного вмешательства, которые нуждаются в длительном приеме оральных антикоагулянтов</b>		
Пациентам с ФП, получающим антиагрегантную терапию, которым показано назначение антикоагулянтного препарата и которые не имеют к нему противопоказаний, рекомендуется назначение NOAC, а не АВК	I	A
Пациентам с ОКС или ХКС и СД, перенесшим стентирование коронарных артерий и имеющим показания к антикоагулянтной терапии, рекомендуется тройная терапия низкими дозами АСК, клопидогрелом и ОАК в течение как минимум 1 нед с последующей двойной терапией (ОАК и антиагрегантный препарат)	I	A
<b>Гастропротекция у пациентов с сахарным диабетом, принимающих антитромботические препараты</b>		
При комбинированном применении антитромботических препаратов рекомендуется назначать ингибитор протонной помпы для предотвращения желудочно-кишечного кровотечения	I	A
При использовании клопидогрела омепразол и эзомепразол для гастропротекции не рекомендуются	III	B
<b>Комплексный подход к пациентам с сахарным диабетом 2-го типа и сердечно-сосудистым заболеванием или без него</b>		
Рекомендуется раннее выявление факторов риска и лечение сопутствующих заболеваний	I	A
Рекомендуется комплексный подход к лечению пациентов с СД2 для достижения целевых показателей	I	B
Рекомендуется комплексный поведенческий подход, сочетающий знания и навыки разных лиц, осуществляющих уход	I	C
<b>Реваскуляризация у пациентов с сахарным диабетом</b>		
У пациентов с СД рекомендуется применять методы реваскуляризации, аналогичные методам у пациентов без СД, например использование стентов с лекарственным покрытием и радиального доступа при ЧКВ, а также использование левой внутренней грудной артерии в качестве трансплантата при КШ	I	A
Реваскуляризация миокарда рекомендуется пациентам с ХКС, если стенокардия сохраняется, несмотря на лечение антиангинальными препаратами, и пациентам с документально подтвержденной площадью ишемии > 10% ЛЖ	I	A
Полная реваскуляризация рекомендуется пациентам с ИМ <sup>↑</sup> ST без кардиогенного шока и с многососудистым поражением коронарного русла	I	A
У пациентов с ИМ, многососудистым поражением коронарного русла и кардиогенным шоком не рекомендуется рутинная немедленная реваскуляризация артерий, не связанных с инфарктом	III	B
<b>Контроль гликемии у пациентов с сахарным диабетом и острым коронарным синдромом</b>		
Рекомендуется оценивать гликемический статус у всех пациентов с ОКС при первичном обследовании	I	B
Рекомендуется частый контроль гликемии у пациентов с СД или гипергликемией (уровень глюкозы в крови ≥ 11,1 ммоль/л или ≥ 200 мг/дл)	I	C
<b>Сердечная недостаточность у пациентов с сахарным диабетом</b>		
<b>Оценка сердечной недостаточности</b>		
При подозрении на СН рекомендуется определить уровень МНУП/NT-pro-МНУП	I	B
У пациентов с СД на каждом приеме рекомендуется проверять наличие симптомов и/или признаков СН	I	C

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Обследование пациентов с подозрением на сердечную недостаточность</b>		
Рекомендуется ЭКГ в 12 отведениях	I	C
Рекомендуется ТТЭхоКГ	I	C
Рекомендуется рентгенография органов грудной клетки	I	C
Для выявления сопутствующих заболеваний рекомендуются рутинные анализы крови, включая общий анализ крови, определение уровней мочевины, креатинина, электролитов, липидов и ферритина, а также насыщения трансферрина железом и функции щитовидной железы	I	C
<b>Лечение пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью</b>		
<b>Медикаментозная терапия пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (ФК II–IV по NYHA)</b>		
Ингибитор SGLT2 дапаглифлозин, эмпаглифлозин или сотаглифлозин рекомендуется всем пациентам с СНнФВ и СД2 для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти	I	A
Сакубитрил + валсартан или ИАПФ рекомендуется всем пациентам с СНнФВ и СД для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти	I	A
Бета-блокатор рекомендуется пациентам с СНнФВ и СД для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти	I	A
АМКР рекомендуется пациентам с СНнФВ и СД для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти	I	A
Рекомендуется стратегия раннего начала прогноз-определяющего лечения с целью снижения риска повторных госпитализаций и риска смерти: назначение ингибитора SGLT2, ARNI или ИАПФ, бета-блокатора и АМКР с быстрым повышением дозы до целевой, начиная с выписки после госпитализации по поводу СН, и с частыми последующими посещениями в первые 6 нед после выписки	I	B
<b>Другие методы лечения некоторых пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (ФК II–IV по NYHA)</b>		
Пациентам с СД, как и в общей популяции пациентов с СНнФВ, рекомендуется терапия с помощью ИКД, СРТ-К или СРТ-Д	I	A
БРА рекомендуется симптомным пациентам с СНнФВ и СД, не переносящим сакубитрил + валсартан или ИАПФ, для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти	I	A
Пациентам с СНнФВ и СД с признаками застоя жидкости рекомендуется диуретик для облегчения симптомов, повышения толерантности к физической нагрузке и снижения риска госпитализации по поводу СН	I	C
<b>Лечение пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью с фракцией выброса более 40%</b>		
Эмпаглифлозин или дапаглифлозин рекомендуется пациентам с СД2 и ФВЛЖ > 40% (СНусФВ и СНсФВ) для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти от ССЗ	I	A
Пациентам с СД и СНсФВ или СНусФВ с симптомами застоя жидкости рекомендуется диуретик для облегчения симптомов, повышения толерантности к физической нагрузке и снижения риска госпитализации по поводу СН	I	C
<b>Применение сахароснижающих препаратов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и сердечной недостаточностью или без нее</b>		
<b>Применение сахароснижающих препаратов для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и сердечной недостаточностью или без нее</b>		
Ингибитор SGLT2 эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин, эртуглифлозин или сотаглифлозин рекомендуется пациентам с СД2 с множественными факторами риска развития АССЗ либо с установленным АССЗ для снижения риска госпитализации по поводу СН	I	A
Ингибитор SGLT2 дапаглифлозин, эмпаглифлозин или сотаглифлозин рекомендуется всем пациентам с СНнФВ и СД2 для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти от ССЗ	I	A
Эмпаглифлозин или дапаглифлозин рекомендуется пациентам с СД2 и ФВЛЖ > 40% (СНусФВ и СНсФВ) для снижения риска госпитализации по поводу СН и риска смерти от ССЗ	I	A



Таблица 5.12

продолжение

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Применение сахароснижающих препаратов при повышенном риске госпитализации по поводу сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа</b>		
Пиоглитазон связан с повышенным риском СН у пациентов с СД и не рекомендуется для сахароснижающей терапии пациентов с риском СН или с СН	III	A
Ингибитор ДПП4 саксаглиптин связан с повышенным риском госпитализации по поводу СН у пациентов с СД и не рекомендуется для сахароснижающей терапии пациентов с риском СН или с СН	III	B
<b>Особый подход к применению сахароснижающих препаратов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и сердечной недостаточностью или без нее</b>		
Рекомендуется заменить сахароснижающие препараты без доказанной сердечно-сосудистой пользы и безопасности на сахароснижающие препараты с доказанной сердечно-сосудистой пользой и/или безопасностью	I	C
<b>Фибрилляция предсердий у пациентов с сахарным диабетом</b>		
<b>Скрининг</b>		
Скрининг для выявления ФП путем измерения пульса и/или регистрации ЭКГ рекомендуется пациентам в возрасте $\geq 65$ лет	I	B
Скрининг для выявления ФП путем измерения пульса и/или регистрации ЭКГ рекомендуется пациентам в возрасте $< 65$ лет с СД (особенно при наличии других факторов риска), поскольку у пациентов с СД ФП чаще наблюдается в более молодом возрасте	I	C
<b>Антикоагулянтная терапия</b>		
ОАК рекомендуется для профилактики инсульта у пациентов с ФП и СД при наличии как минимум одного дополнительного фактора риска по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	I	A
Для профилактики инсульта при ФП рекомендуется отдавать предпочтение NOAC, а не АВК, за исключением пациентов с механическим протезом клапана сердца и пациентов с умеренным или тяжелым митральным стенозом	I	A
<b>Ведение пациентов с хронической болезнью почек и сахарным диабетом</b>		
Рекомендуется интенсивное снижение уровня ХС ЛПНП с помощью статина или комбинации статина и эзетимиба	I	A
Целевое АД $\leq 130/80$ мм рт. ст. рекомендуется для снижения сердечно-сосудистого риска и риска альбуминурии	I	A
Для снижения частоты микрососудистых осложнений рекомендуются персонифицированные уровни HbA <sub>1c</sub> 6,5–8,0% (48–64 ммоль/моль) с целевым уровнем $< 7,0\%$ ( $< 53$ ммоль/моль), если это возможно	I	A
Рекомендуется максимально переносимая доза ИАПФ или БРА	I	A
Ингибитор SGLT2 канаглифлозин, эмпаглифлозин или дапаглифлозин рекомендуется пациентам с СД2 и ХБП с рСКФ $\geq 20$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> для снижения сердечно-сосудистого риска и риска почечной недостаточности	I	A
Финеренон рекомендуется в дополнение к ИАПФ или БРА пациентам с СД2 и рСКФ $> 60$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> с АКС $\geq 30$ мг/ммоль ( $\geq 300$ мг/г) или рСКФ 25–60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> с АКС $\geq 3$ мг/ммоль ( $\geq 30$ мг/г) для снижения сердечно-сосудистого риска и риска почечной недостаточности	I	A
АРГПП1 рекомендуется для адекватного контроля гликемии при рСКФ $> 15$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> из-за низкого риска гипогликемии и благоприятного влияния на массу тела, сердечно-сосудистый риск и риск альбуминурии	I	A
Низкие дозы АСК (75–100 мг 1 раз в день) рекомендуются пациентам с ХБП и АССЗ	I	A
Пациентам с СД рекомендуется регулярный скрининг для выявления заболевания почек: оценка рСКФ по СКД-ЕPI и АКС	I	B
Интенсивная медикаментозная терапия или стратегия первичного инвазивного лечения рекомендуется пациентам с ХБП, СД и стабильной умеренной или тяжелой ИБС из-за схожих исходов	I	B
Совместное использование БРА и ИАПФ не рекомендуется	III	B

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>ЗАБОЛЕВАНИЯ АОРТЫ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ</b>		
<b>Заболевание артерий нижних конечностей</b>		
Пациентам с СД и симптомным ЗАНК рекомендуется антиагрегантная терапия	I	A
У пациентов с СД и ХИУПК рекомендуется оценить риск ампутации конечности с помощью классификации WIfI	I	B
Поскольку пациенты с СД и ЗАНК подвергаются очень высокому сердечно-сосудистому риску, рекомендуется целевой уровень ХС ЛПНП < 1,4 ммоль/л (< 55 мг/дл) и снижение уровня ХС ЛПНП не менее чем на 50% от исходного	I	B
Рекомендуется регулярный скрининг для выявления ЗАНК с клинической оценкой и/или определением ЛПИ	I	C
Обучение правилам ухода за стопами рекомендуется всем пациентам с СД, особенно с ЗАНК, даже при бессимптомном течении. Раннее выявление потери тканей и/или инфекции и направление к мультидисциплинарной команде — обязательные условия для повышения шансов спасения конечности	I	C
ЛПИ ≤ 0,9 — диагностический признак ЗАНК, не зависящий от наличия симптомов. В симптомных случаях рекомендуется дальнейшее обследование, включая дуплексное УЗИ	I	C
При повышенном ЛПИ (> 1,4) рекомендуются другие неинвазивные исследования, в том числе определение ППИ или проведение дуплексного УЗИ	I	C
Дуплексное УЗИ рекомендуется в качестве метода визуализации первой линии для оценки анатомии и гемодинамического статуса артерий нижних конечностей	I	C
В случае ХИУПК рекомендуется реваскуляризация, если возможно сохранение конечности	I	C
<b>Патология сонных артерий</b>		
У пациентов с СД и патологией сонных артерий рекомендуется проводить то же обследование и использовать те же стратегии лечения (медикаментозную, хирургическую и эндоваскулярную), что и у пациентов без СД	I	C
<b>Аневризма аорты</b>		
У пациентов с СД и аневризмой аорты рекомендуется проводить то же обследование и использовать те же стратегии лечения (медикаментозную, хирургическую и эндоваскулярную), что и у пациентов без СД	I	C
<b>ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ</b>		
У пациентов с СД1 рекомендуется корректировать дозу сахароснижающих препаратов в соответствии с принципами самоконтроля пациента под руководством мультидисциплинарной команды по лечению СД	I	C
Рекомендуется избегать гипогликемии, особенно у пациентов с установленным ССЗ	I	C
<b>ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ</b>		
Структурированные образовательные программы рекомендуются пациентам с СД для улучшения знаний о СД, контроля гликемии и заболеваний, а также расширения прав и возможностей пациентов	I	A
Рекомендуется пациент-ориентированный подход для облегчения совместного контроля и принятия решений в контексте индивидуальных приоритетов и целей	I	C

ARNI — блокатор рецепторов к ангиотензину II и ингибитор неприлизина; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc — шкала оценки риска инсульта и системной тромбоземболии у пациентов с фибрилляцией предсердий; CKD-EPI — формула определения скорости клубочковой фильтрации; HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; NOAC — оральные антикоагулянты, не являющийся антагонистом витамина K; NT-pro-MHUP — N-терминальный пропептид мозгового натрийуретического пептида; NYHA — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация; SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа; PCSK9 — пропротеино-вая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9; SCORE2-Diabetes — специфичная для сахарного диабета 2-го типа шкала оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет; WifI — международная классификация определения риска ампутации конечности; АВК — антагонист витамина K; АД — артериальное давление; АКС — альбумин-креатининовое соотношение (в моче); АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов; АРГПП1 — агонист рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1; АСК — ацетилсалициловая кислота; АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; БКК — блокатор кальциевых каналов; БРА — блокатор рецепторов к ангиотензину II; ДААТ — двойная антиагрегантная терапия; ДПП4 — дипептидилпептидаза 4; ЗАНК — заболевание артерий нижних конечностей; ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ИМ — инфаркт миокарда; ИМ↑ST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; КШ — коронарное шунтирование; ЛЖ — левый желудочек; ЛПВП — липопротеин высокой плотности; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; ЛПНП — липопротеин низкой плотности; МНУП — мозговой натрийуретический пептид; ОАК —

оральный антикоагулянт; ОКС — острый коронарный синдром; ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест; ППИ — пальцево-плечевой индекс; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; САД — систолическое артериальное давление; СД1 — сахарный диабет 1-го типа; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СД — сахарный диабет; СН — сердечная недостаточность; СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса; СНусФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса; СРТ-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия с дефибриллятором; СРТ-К — сердечная ресинхронизирующая терапия с кардиостимулятором; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ТТЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография; УЗИ — ультразвуковое исследование; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ФК — функциональный класс; ФП — фибрилляция предсердий; ХБП — хроническая болезнь почек; ХИУПК — хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности; ХКС — хронический коронарный синдром; ХС — холестерин; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; ЭКГ — электрокардиография/мма.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1 Abdul-Rahim AH, MacIsaac RL, Jhund PS, Petrie MC, Lees KR, McMurray JJ, et al. Efficacy and safety of digoxin in patients with heart failure and reduced ejection fraction according to diabetes status: an analysis of the Digitalis Investigation Group (DIG) trial. *Int J Cardiol* 2016;209:310–316. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.02.074>
- 2 Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2017;39: 763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
- 3 Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022;43:474–484. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>
- 4 Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: from knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2021;28:460–495. <https://doi.org/10.1177/2047487320913379>
- 5 American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2021;44(Suppl 1):S15–S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
- 6 Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;391: 219–229. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32409-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32409-1)
- 7 Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451–1461. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
- 8 Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy – I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;308:81–106. <https://doi.org/10.1136/bmj.308.6943.1540>
- 9 Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71>
- 10 Aquino JA, Baldoni NR, Flör CR, Sanches C, Oliveira CDL, Alves GCS, et al. Effectiveness of individual strategies for the empowerment of patients with diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Primary Care Diabetes* 2018;12: 97–110. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2017.10.004>
- 11 Arima H, Anderson C, Omae T, Woodward M, MacMahon S, Mancia G, et al. Degree of blood pressure reduction and recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:1284–1285. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-307856>
- 12 Arslanian S, Bacha F, Grey M, Marcus MD, White NH, Zeitler P. Evaluation and management of youth-onset type 2 diabetes: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2018;41:2648–2668. <https://doi.org/10.2337/dci18-0052>
- 13 ASCEND Study Collaborative Group. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018;379:1529–1539. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804988>
- 14 Astin F, Luccock M, Jennings CS. Heart and mind: behavioural cardiology demystified for the clinician. *Heart* 2019;105:881–888. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310750>
- 15 Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849–1860. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1)
- 16 Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2011;377:2181–2192. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60739-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60739-3)
- 17 Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020;383: 2219–2229. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>
- 18 Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR, Dahlöf B, Pitt B, Jamerson K, 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62100-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62100-0)
- 19 Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. 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. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.016337>
- 20 BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:2503–2515. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0805796>

- 21 Bebu I, Braffett BH, Orchard TJ, Lorenzi GM, Lachin JM, DCCT/EDIC Research Group. Mediation of the effect of glycemia on the risk of CVD outcomes in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC study. *Diabetes Care* 2019;42:1284–1289. <https://doi.org/10.2337/dc18-1613>
- 22 Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271:840–844. <https://doi.org/10.1001/jama.1994.03510350050036>
- 23 Bhatt DL, Eikelboom JW, Connolly SJ, Steg PG, Anand SS, Verma S, et al. Role of combination antiplatelet and anticoagulation therapy in diabetes mellitus and cardiovascular disease: insights from the COMPASS trial. *Circulation* 2020;141:1841–1854. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046448>
- 24 Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380:11–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>
- 25 Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2021;384:129–139. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030186>
- 26 Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med* 2021;384: 117–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030183>
- 27 Bobbio M, Ferrua S, Opasich C, Porcu M, Lucci D, Scherillo M, et al. Survival and hospitalization in heart failure patients with or without diabetes treated with  $\beta$ -blockers. *J Cardiac Fail* 2003;9:192–202. <https://doi.org/10.1054/jcaf.2003.31>
- 28 Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;372: 1791–1800. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500857>
- 29 Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E, et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the FOURIER trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation* 2018;137:338–350. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032235>
- 30 Borre ED, Goode A, Raitz G, Shah B, Lowenstern A, Chatterjee R, et al. Predicting thromboembolic and bleeding event risk in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review. *Thromb Haemost* 2018;118:2171–2187. <https://doi.org/10.1055/s0038-1675400>
- 31 Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving H-H, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861–869. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011161>
- 32 Brickwood K-J, Watson G, O'Brien J, Williams AD. Consumer-based wearable activity trackers increase physical activity participation: systematic review and meta-analysis. *JMIR mHealth uHealth* 2019;7:e11819. <https://doi.org/10.2196/11819>
- 33 Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–2150. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032423>
- 34 Brownrigg JR, Hughes CO, Burleigh D, Karthikesalingam A, Patterson BO, Holt PJ, 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. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30057-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30057-2)
- 35 Butler J, Anker SD, Filippatos G, Usman MS, Ferreira JP, Zannad F, et al. Sodium glucose co-transporter inhibitors and heart failure outcomes across different patient populations. *Eur Heart J* 2021;42:4887–4890. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab704>
- 36 Byrne RA, Neumann F-J, Mehilli J, Pinieck S, Wolff B, Tiroch K, et al. Paclitaxel-eluting balloons, paclitaxel-eluting stents, and balloon angioplasty in patients with restenosis after implantation of a drug-eluting stent (ISAR-DESIRE 3): a randomised, open-label trial. *Lancet* 2013;381:461–467. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61964-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61964-3)
- 37 Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GY, Ellis SG, Kimura T, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017;377: 1513–1524. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454>
- 38 Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387–2397. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>
- 39 CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329–1339. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3)
- 40 Carlsson LM, Sjöholm K, Jacobson P, Andersson-Assarsson JC, Svensson P-A, Taube M, et al. Life expectancy after bariatric surgery in the Swedish obese subjects study. *N Engl J Med* 2020;383:1535–1543. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002449>
- 41 Caturano A, Galiero R, Pafundi PC, Cesaro A, Vetrano E, Palmiero G, et al. Does a strict glycemic control during acute coronary syndrome play a cardioprotective effect? Pathophysiology and clinical evidence. *Diabetes Res Clin Practice* 2021;178:108959. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108959>
- 42 Centers for Disease Control and Prevention. Incidence of Newly Diagnosed Diabetes. <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics-report/newly-diagnosed-diabetes.html> (21 April 2022)
- 43 Chang G, Xie Q, Ma L, Hu K, Zhang Z, Mu G, 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. <https://doi.org/10.1111/jth.14692>
- 44 Charlton-Menys V, Betteridge DJ, Colhoun H, Fuller J, France M, Hitman GA, et al. Targets of statin therapy: LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Clin Chem* 2009;55:473–480. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.111401>
- 45 Choi JW, Han E, Kim TH. Association of smoking cessation after new-onset type 2 diabetes with overall and cause-specific mortality among Korean men: a nationwide population-based cohort study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8:e001249. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001249>
- 46 Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015;385:1397–1405. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61368-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4)
- 47 Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. *Lancet Diab Endocrinol* 2016;4: 829–839. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30156-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30156-5)
- 48 Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581–590. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60367-5267](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60367-5267)
- 49 Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Kearney P, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60104-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60104-X)
- 50 Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013;310:959–968. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.184182>

- 51 Colagiuri S, Lee CM, Wong TY, Balkau B, Shaw JE, Borch-Johnsen K, et al. Glycemic thresholds for diabetes-specific retinopathy: implications for diagnostic criteria for diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:145–150. <https://doi.org/10.2337/dc10-1206>
- 52 Cosentino F, Cannon CP, Cherney DZ, Masiukiewicz U, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al. Efficacy of ertugliflozin on heart failure-related events in patients with type 2 diabetes mellitus and established atherosclerotic cardiovascular disease: results of the VERTIS CV Trial. *Circulation* 2020;142:2205–2215. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050255>
- 53 Coulter A, Entwistle VA, Eccles A, Ryan S, Shepperd S, Perera R. Personalised care planning for adults with chronic or long-term health conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD010523. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010523.pub2>
- 54 Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Gregg EW, Ford ES, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the US population in 1988–2006. *Diabetes Care* 2010;33:562–568. <https://doi.org/10.2337/dc09-1524>
- 55 Cox DJ, Taylor AG, Singh H, Moncrief M, Diamond A, Yancy WS Jr, et al. Glycemic load, exercise, and monitoring blood glucose (GEM): a paradigm shift in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2016;111:28–35. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.10.021822>
- 56 Craddock KA, O’Laughlin G, Finucane FM, Gainforth HL, Quinlan LR, Ginis KAM. Behaviour change techniques targeting both diet and physical activity in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2017;14:18. <https://doi.org/10.1186/s12966-016-0436-0>
- 57 Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290:86–97. <https://doi.org/10.1001/jama.290.1.86>
- 58 Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, et al. Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* 2010; 375:481–489. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61969-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61969-3)
- 59 Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575–1585. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001286>
- 60 Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, 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). *Diabetologia* 2022;65:1925–1966. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>
- 61 Deakin TA, McShane CE, Cade JE, Williams R. Group based training for selfmanagement strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2:CD003417. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003417.pub2>
- 62 Deedwania PC, Giles TD, Klibaner M, Ghali JK, Herlitz J, Hildebrandt P, et al. Efficacy, safety and tolerability of metoprolol CR/XL in patients with diabetes and chronic heart failure: experiences from MERIT-HF. *Am Heart J* 2005;149:159–167. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.05.056>
- 63 Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, García-Ríos A, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *Lancet* 2022;399:1876–1885. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00122-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00122-2)
- 64 Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman J-P, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;381:1107–1115. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62177-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62177-1)
- 65 Dobson R, Whittaker R, Jiang Y, Maddison R, Shepherd M, McNamara C, et al. Effectiveness of text message based, diabetes self management support programme (SMS4BG): two arm, parallel randomised controlled trial. *BMJ* 2018;361:k1959. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1959>
- 66 Domanski M, Krause-Steinrauf H, Deedwania P, Follmann D, Ghali JK, Gilbert E, et al. The effect of diabetes on outcomes of patients with advanced heart failure in the BEST trial. *J Am College Cardiol* 2003;42:914–922. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00856-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00856-8)
- 67 Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROActive Study (PROspective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1279–1289. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67528-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67528-9)
- 68 Doumouras AG, Wong JA, Paterson JM, Lee Y, Sivapathasundaram B, Tarride J-E, et al. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes in patients with obesity and cardiovascular disease: a population-based retrospective cohort study. *Circulation* 2021;143: 1468–1480. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052386>
- 69 Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;377:1319–1330. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709118>
- 70 Ekman I, Swedberg K, Taft C, Lindseth A, Norberg A, Brink E, et al. Person-centered care—ready for prime time. *Eur J Cardiovasc Nursing* 2011;10:248–251. <https://doi.org/10.1016/j.ejcnurse.2011.06.008>
- 71 Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015;313:603–615. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.18574>
- 72 EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;388:117–127. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>
- 73 Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, Rosenqvist M. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. *Circulation* 2013; 127:930–937. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.126656>
- 74 Engström T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgård L, Holmvang L, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386:665–671. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60648-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60648-1)
- 75 Erdmann E, Philippe L, Patricia V, Hermann W. Results from post-hoc analyses of the CIBIS II trial: effect of bisoprolol in high-risk patient groups with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:469–479. [https://doi.org/10.1016/S1388-9842\(01\)00174-X](https://doi.org/10.1016/S1388-9842(01)00174-X)
- 76 Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Aórs F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extravirgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 2018;378:e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
- 77 Eurich DT, Majumdar SR, McAlister FA, Tsuyuki RT, Johnson JA. Improved clinical outcomes associated with metformin in patients with diabetes and heart failure. *Diabetes Care* 2005;28:2345–2351. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.10.2345>
- 78 Eurich DT, Weir DL, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Johnson JA, Tjosvold L, 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. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000162>
- 79 Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:S5–S20. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.2007.s5>

- 80 Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol* 2002;82:149–158. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(01\)00600-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(01)00600-3)
- 81 Fauchier L, Boriani G, de Groot JR, Kreutz R, Rossing P, Camm AJ. Medical therapies for prevention of cardiovascular and renal events in patients with atrial fibrillation and diabetes mellitus. *Europace* 2021;23:1873–1891. <https://doi.org/10.1093/europace/euab184>
- 82 Fauchier L, Clementy N, Bisson A, Ivanov F, Angoulvant D, Babuty D, et al. Should atrial fibrillation patients with only 1 nongender-related CHA2DS2-VASc risk factor be anticoagulated? *Stroke* 2016;47:1831–1836. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013253>
- 83 Ferrannini G, De Bacquer D, De Backer G, Kotseva K, Mellbin L, Wood D, 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. <https://doi.org/10.2337/dc19-2165>
- 84 Filippatos G, Butler J, Farmakis D, Zannad F, Pernille Ofstad A, Pedro Ferreira J, et al. Empagliflozin for heart failure with preserved left ventricular ejection fraction with and without diabetes. *Circulation* 2022;146:676–686. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059785>
- 85 Fitzmaurice DA, Hobbs FR, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335:383. <https://doi.org/10.1136/bmj.39280.660567.55>
- 86 Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJL, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet* 2012;380:1662–1673. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61350-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61350-6)
- 87 Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 2004;110:1202–1208. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000140675.85342.1B>
- 88 Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013;369:1892–1903. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1303154>
- 89 Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt L, Lewalter T, Vranckx P, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. *Eur Heart J* 2019;40:3757–3767. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz732>
- 90 Gæde P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:580–591. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706245>
- 91 George C, Echouffo-Tcheugui JB, Jaar BG, Okpechi IG, Kengne AP. The need for screening, early diagnosis, and prediction of chronic kidney disease in people with diabetes in low- and middle-income countries—a review of the current literature. *BMC Med* 2022;20:1–12. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02438-6>
- 92 Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am College Cardiol* 2015;65:963–972. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.038>
- 93 Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Diaz R, Jung H, Maggioni AP, et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012;367:319–328. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1203858>
- 94 Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a doubleblind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:121–130. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31149-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3)
- 95 Gerstein HC, Sattar N, Rosenstock J, Ramasundarahettige C, Pratley R, Lopes RD, et al. Cardiovascular and renal outcomes with efpeglenatide in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:896–907. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108269>
- 96 Ghali JK, Boehmer J, Feldman AM, Saxon LA, Demarco T, Carson P, 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. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2007.06.723>
- 97 Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375:2423–2434. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611594>
- 98 Giugliano D, Scappaticcio L, Longo M, Caruso P, Maiorino MI, Bellastella G, et al. GLP-1 receptor agonists and cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis of eight CVOTs. *Cardiovasc Diabetol* 2021;20:189. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01366-8>
- 99 Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA, Nicolau JC, Corbalán R, Špinar J, 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. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030950>
- 100 Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARMAlternative trial. *Lancet* 2003;362:772–776. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14284-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14284-5)
- 101 Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:232–242. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1501352>
- 102 Greenwood DA, Blozis SA, Young HM, Nesbitt TS, Quinn CC. Overcoming clinical inertia: a randomized clinical trial of a telehealth remote monitoring intervention using paired glucose testing in adults with type 2 diabetes. *J Med Internet Res* 2015;17:e4112. <https://doi.org/10.2196/jmir.4112>
- 103 Grenet G, Le H, Bejan-Angoulvant T, Erpeldinger S, Boussageon R, Kassai B, et al. Association between difference in blood pressure reduction and risk of cardiovascular events in a type 2 diabetes population: a meta-regression analysis. *Diabetes Metab* 2019;45:550–556. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2019.05.003197>
- 104 Gustafsson I, Torp-Pedersen C, Køber L, Gustafsson F, Hildebrandt P, Group TS. Effect of the angiotensin-converting enzyme inhibitor trandolapril on mortality and morbidity in diabetic patients with left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction. *J Am College Cardiol* 1999;34:83–89. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00146-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00146-1)
- 105 Gwon H-C, Hahn J-Y, Park KW, Song YB, Chae I-H, Lim D-S, et al. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: the Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study. *Circulation* 2012;125:505–513. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.059022>
- 106 Hallas J, Dall M, Andries A, Andersen BS, Aalykke C, Hansen JM, et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ* 2006;333:726. <https://doi.org/10.1136/bmj.38947.697558.AE>
- 107 Han Y, Liao Z, Li Y, Zhao X, Ma S, Bao D, et al. Magnetically controlled capsule endoscopy for assessment of antiplatelet

- therapy-induced gastrointestinal injury. *J Am College Cardiol* 2022;79:116–128. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.10.028>
- 108 Han Y, Xu B, Xu K, Guan C, Jing Q, Zheng Q, et al. Six versus 12 months of dual antiplatelet therapy after implantation of biodegradable polymer sirolimus-eluting stent: randomized substudy of the I-LOVE-IT 2 trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e003145. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003145>
- 109 Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146: 857–867. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007>
- 110 Heerspink HJ, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;383: 1436–1446. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
- 111 Held C, Åsenblad N, Bassand JP, Becker RC, Cannon CP, Claeys MJ, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. *J Am College Cardiol* 2011;57:672–684. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.10.029>
- 112 Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, D'Agostino RB Sr, Granger CB, Jones NP, et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebocontrolled trial. *Lancet* 2018;392:1519–1529. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32261-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32261-X)
- 113 Hernandez AV, Usmani A, Rajamanickam A, Moheet A. 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. <https://doi.org/10.2165/11587580-000000000-00000>
- 114 Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, et al. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:1228–1239. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1612917>
- 115 Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577–1589. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806470>
- 116 Hong S-J, Shin D-H, Kim J-S, Kim B-K, Ko Y-G, Choi D, et al. 6-month versus 12-month dual-antiplatelet therapy following long everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL randomized clinical trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:1438–1446. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.04.036>
- 117 Howlett N, Trivedi D, Troop NA, Chater AM. Are physical activity interventions for healthy inactive adults effective in promoting behavior change and maintenance, and which behavior change techniques are effective? A systematic review and meta-analysis. *Transl Behav Med* 2019;9:147–157. <https://doi.org/10.1093/tbm/iby010>
- 118 Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;381:841–851. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901118>
- 119 Ikramuddin S, Korner J, Lee W-J, Thomas AJ, Connett JE, Bantle JP, et al. Lifestyle intervention and medical management with vs without Roux-en-Y gastric bypass and control of hemoglobin A1c, LDL cholesterol, and systolic blood pressure at 5 years in the diabetes surgery study. *JAMA* 2018;319:266–278. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.20813>
- 120 Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New creatinine and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med* 2021;385: 1737–1749. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102953>
- 121 International Hypoglycaemia Study Group. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:385–396. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30315-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30315-2)
- 122 Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, Basile J, Calles J, Cohen RM, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376:419–430. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60576-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60576-4)
- 123 Jennings C, Kotseva K, De Bacquer D, Hoes A, de Velasco J, Brusaferrero S, et al. Effectiveness of a preventive cardiology programme for high CVD risk persistent smokers: the EUROACTION PLUS varenicline trial. *Eur Heart J* 2014;35:1411–1420. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu051>
- 124 Johannesen CDL, Mortensen MB, Langsted A, Nordestgaard BG. Apolipoprotein B and non-HDL cholesterol better reflect residual risk than LDL cholesterol in statintreated patients. *J Am College Cardiol* 2021;77:1439–1450. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.027>
- 125 Joseph P, Roshandel G, Gao P, Pais P, Lonn E, Xavier D, et al. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Lancet* 2021;398:1133–1146. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01827-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01827-4)
- 126 Jørgensen ME, Almdal TP, Carstensen B. Time trends in mortality rates in type 1 diabetes from 2002 to 2011. *Diabetologia* 2013;56:2401–2404. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-3025-7>
- 127 Jukema JW, Szarek M, Zijlstra LE, de Silva HA, Bhatt DL, Bittner VA, et al. Alirocumab in patients with polyvascular disease and recent acute coronary syndrome: ODYSSEY OUTCOMES trial. *J Am College Cardiol* 2019;74:1167–1176. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.013>
- 128 Kastorini C-M, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.073>
- 129 Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbø L, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016; 375:1221–1230. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608029>
- 130 Kearney K, Tomlinson D, Smith K, Ajjan R. Hypofibrinolysis in diabetes: a therapeutic target for the reduction of cardiovascular risk. *Cardiovasc Diabetol* 2017;16:1–17. <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0515-9>
- 131 Kemps H, Kränkel N, Dörr M, Moholdt T, Wilhelm M, Paneni F, et al. Exercise training for patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: what to pursue and how to do it. A Position Paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:709–727. <https://doi.org/10.1177/2047487318820420>
- 132 Khan SU, Singh M, Valavoor S, Khan MU, Lone AN, Khan MZ, et al. Dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention and drug-eluting stents: a systematic review and network meta-analysis. *Circulation* 2020;142:1425–1436. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046308>
- 133 Khunti K, Davies M, Majeed A, Thorsted BL, Wolden ML, Paul SK. 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. <https://doi.org/10.2337/dc14-0920>
- 134 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. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>
- 135 Kidney Disease: Improving Global Outcomes, CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013;3:1–150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
- 136 Kim MK, Han K, Kim B, Kim J, Kwon H-S. Effects of exercise initiation and smoking cessation after new-onset type 2 diabetes mellitus on risk of mortality and cardiovascular outcomes. *Sci Rep* 2022;12:1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14603-1>
- 137 Komajda M, Tavazzi L, Franço BG, Böhm M, Borer JS, Ford I, 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. <https://doi.org/10.1002/ehf.347>
- 138 Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009;374: 1840–1848. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61913-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61913-9)
- 139 Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, Squire I, Cardoso JS, Merkely B, et al. Risk related to pre-diabetes mellitus and diabetes mellitus in heart failure with reduced ejection fraction: insights from prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial. *Circ Heart Fail* 2016;9: e002560. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002560>
- 140 Lanas A, García-Rodríguez L-A, Arroyo M-T, Gomollón F, Feu F, González-Pérez A, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut* 2006;55:1731–1738. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.080754>
- 141 Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:344–355. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30068-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30068-3)
- 142 Lewin S, Skea Z, Entwistle VA, Zwarenstein M, Dick J. Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;4:CD003267. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003267>
- 143 Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993;329:1456–1462. <https://doi.org/10.1056/NEJM199311133292004>
- 144 Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851–860. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011303>
- 145 Lindholm D, Varenhorst C, Cannon CP, Harrington RA, Himmelmann A, Mayh J, et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization: results from the PLATO trial. *Eur Heart J* 2014;35: 2083–2093. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu160>
- 146 Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:1004–1010. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08090-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08090-X)
- 147 Lindholt JS, Sogaard R. Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2017;390:2256–2265. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32250-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32250-X)
- 148 Ling J, Koye D, Buizen L, Khunti K, Montvida O, Paul SK. Temporal trends in comorbidities and cardiometabolic risk factors at the time of type 2 diabetes diagnosis in the UK. *Diabetes Obes Metab* 2021;23:1150–1161. <https://doi.org/10.1111/dom.14323>
- 149 Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019; 380:1509–1524. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083>
- 150 Lowres N, Neubeck L, Redfern J, Freedman SB. Screening to identify unknown atrial fibrillation. *Thromb Haemost* 2013;110:213–222. <https://doi.org/10.1160/TH13-02-0165>
- 151 Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn JN, et al. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am College Cardiol* 2002;40:1414–1421. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02304-5](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02304-5)
- 152 Mak K-H, Vidal-Petiot E, Young R, Sorbets E, Greenlaw N, Ford I, et al. Prevalence of diabetes and impact on cardiovascular events and mortality in patients with chronic coronary syndromes, across multiple geographical regions and ethnicities. *Eur J Prev Cardiol* 2021;28:1795–1806. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab011>
- 153 Makino H, Haneda M, Babazono T, Moriya T, Ito S, Iwamoto Y, et al. Prevention of transition from incipient to overt nephropathy with telmisartan in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1577–1578. <https://doi.org/10.2337/dc06-1998>
- 154 Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006;47:846–853. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000215363.69793.bb>
- 155 Mancia G, Grassi G. Blood pressure targets in type 2 diabetes. Evidence against or in favour of an aggressive approach. *Diabetologia* 2018;61:517–525. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4537-3>
- 156 Mancini GJ, Maron DJ, Hartigan PM, Spertus JA, Kostuk WJ, Berman DS, et al. Lifestyle, glycosylated hemoglobin A1c, and survival among patients with stable ischemic heart disease and diabetes. *J Am College Cardiol* 2019;73:2049–2058. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.067>
- 157 Mannucci E, Bonifazi A, Monami M. Comparison between different types of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021;31: 1985–1992. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.02.030>
- 158 Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2020;382: 1395–1407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915922>
- 159 Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375:1834–1844. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>
- 160 Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375: 311–322. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
- 161 Masoudi FA, Inzucchi SE, Wang Y, Havranek EP, Foody JM, Krumholz HM. Thiazolidinediones, metformin, and outcomes in older patients with diabetes and heart failure: an observational study. *Circulation* 2005;111:583–590. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000154542.13412.B1>
- 162 Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014; 371:2155–2166. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409312>
- 163 McBrien K, Rabi DM, Campbell N, Barnieh L, Clement F, Hemmelgarn BR, et al. Intensive and standard blood pressure targets in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172:1296–1303. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3147>
- 164 McCarrier KP, Ralston JD, Hirsch IB, Lewis G, Martin DP, Zimmerman FJ, et al. Web-based collaborative care for type 1 diabetes: a pilot randomized trial. *Diabetes Technol Ther* 2009;11:211–217. <https://doi.org/10.1089/dia.2008.0063>
- 165 McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- 166 McGuire DK, Alexander JH, Johansen OE, Perkovic V, Rosenstock J, Cooper ME, et al. Linagliptin effects on heart



- failure and related outcomes in individuals with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular and renal risk in CARMELINA. *Circulation* 2019; 139:351–361. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038352>
- 167 McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZ, Dagogo-Jack S, et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2021;6:148–158. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4511>
- 168 McGurnaghan SJ, McKeigue PM, Read SH, Franzen S, Svensson A-M, Colombo M, et al. Development and validation of a cardiovascular risk prediction model in type 1 diabetes. *Diabetologia* 2021;64:2001–2011. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05478-4>
- 169 McManus RJ, Mant J, Franssen M, Nickless A, Schwartz C, Hodgkinson J, 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30309-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30309-X)
- 170 McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
- 171 McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995–2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
- 172 Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02076-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02076-1)
- 173 Miller WR, Rose GS. Toward a theory of motivational interviewing. *Am Psychol* 2009; 64:527. <https://doi.org/10.1037/a0016830>
- 174 Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg* 2014; 59:220–234. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.08.003>
- 175 Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, et al. Pantoprazole to prevent gastroduodenal erosion in patients receiving rivaroxaban and/or aspirin in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2019;157:403–412. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.041>
- 176 Moriarty PM, Thompson PD, Cannon CP, Guyton JR, Bergeron J, Zieve FJ, et al. Efficacy and safety of alirocumab vs ezetimibe in statin-intolerant patients, with a statin rechallenge arm: the ODYSSEY ALTERNATIVE randomized trial. *J Clin Lipidol* 2015;9: 758–769. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2015.08.006>
- 177 Moye L, Pfeffer M, Wun C, Davis B, Geltman E, Hayes D, et al. Uniformity of captopril benefit in the SAVE study: subgroup analysis. *Eur Heart J* 1994;15(Suppl B):2–8. [https://doi.org/10.1093/eurheartj/15.suppl\\_B.2](https://doi.org/10.1093/eurheartj/15.suppl_B.2)
- 178 Murray EM, Whellan DJ, Chen H, Bertoni AG, Duncan P, Pastva AM, et al. Physical rehabilitation in older patients hospitalized with acute heart failure and diabetes: insights from REHAB-HF. *Am J Med* 2022;135:82–90. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.08.001>
- 179 Natale P, Palmer SC, Saglimbene VM, Ruospo M, Razavian M, Craig JC, et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;2: CD008834. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008834.pub4>
- 180 Nathan DM, DCCT/EDIC Research Group. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care* 2014;37:9–16. <https://doi.org/10.2337/dc13-2112>
- 181 Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–986. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
- 182 Navarese EP, Lansky AJ, Kereiakes DJ, Kubica J, Gurbel PA, Gorog DA, et al. Cardiac mortality in patients randomised to elective coronary revascularisation plus medical therapy or medical therapy alone: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2021;42:4638–4651. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab246>
- 183 Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, De Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644–657. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>
- 184 Nelson AJ, Peterson ED, Pagidipati NJ. Atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure: determinants of risk and outcomes in patients with diabetes. *Progr Cardiovasc Dis* 2019;62:306–314. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.07.001>
- 185 Newman JD, Anthonopolos R, Mancini GJ, Bangalore S, Reynolds HR, Kunichoff DF, et al. Outcomes of participants with diabetes in the ISCHEMIA trials. *Circulation* 2021;144:1380–1395. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054439>
- 186 Nichols GA, Reinier K, Chugh SS. Independent contribution of diabetes to increased prevalence and incidence of atrial fibrillation. *Diabetes Care* 2009;32:1851–1856. <https://doi.org/10.2337/dc09-0939>
- 187 Nielsen PB, Larsen TB, Skjøth F, Overvad TF, Lip GY. Stroke and thromboembolic event rates in atrial fibrillation according to different guideline treatment thresholds: a nationwide cohort study. *Sci Rep* 2016;6:27410. <https://doi.org/10.1038/srep27410>
- 188 Niskanen L, Hedner T, Hansson L, Lanke J, Niklason A; CAPP Study Group. Reduced cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive diabetic patients on first-line therapy with an ACE inhibitor compared with a diuretic/β-blocker-based treatment regimen: a subanalysis of the Captopril Prevention Project. *Diabetes Care* 2001;24: 2091–2096. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.12.2091>
- 189 Nissen SE, Dent-Acosta RE, Rosenson RS, Stroes E, Sattar N, Preiss D, et al. Comparison of PCSK9 inhibitor evolocumab vs ezetimibe in statin-intolerant patients: design of the goal achievement after utilizing an anti-PCSK9 antibody in statin-intolerant subjects 3 (GAUSS-3) trial. *Clin Cardiol* 2016;39:137–144. <https://doi.org/10.1002/clc.22518>
- 190 Niu Q, Wang Z, Zhang Y, Wang J, Zhang P, Wang C, et al. Combination use of clopidogrel and proton pump inhibitors increases major adverse cardiovascular events in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol Therap* 2017;22:142–152. <https://doi.org/10.1177/1074248416663647>
- 191 Odgers-Jewell K, Ball L, Kelly J, Isenring E, Reidlinger D, Thomas R. Effectiveness of group-based self-management education for individuals with type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses and meta-regression. *Diabet Med* 2017;34:1027–1039. <https://doi.org/10.1111/dme.13340>
- 192 Östergren J, Poulter NR, Sever PS, Dahlöf B, Wedel H, Beavers G, et al. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: blood pressure-lowering limb: effects in patients with type II diabetes. *J Hypertension* 2008;26:2103–2111. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328310e0d9>
- 193 Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383: 1413–1424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
- 194 Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;106:2194–2199. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000035653.72855.BF>

- 195 Pallisgaard JL, Schjerning A-M, Lindhardt TB, Procida K, Hansen ML, Torp-Pedersen C, et al. Risk of atrial fibrillation in diabetes mellitus: a nationwide cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:621–627. <https://doi.org/10.1177/2047487315599892>
- 196 Palmer MJ, Machiyama K, Woodd S, Gubijev A, Barnard S, Russell S, et al. Mobile phone-based interventions for improving adherence to medication prescribed for the primary prevention of cardiovascular disease in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;3:CD012675. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012675.pub3>
- 197 Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, Vandvik PO, Li S, Hao Q, et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2021;372:m4573. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4573>
- 198 Parving H-H, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:870–878. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011489>
- 199 Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560–2572. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802987>
- 200 Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJ, Charytan DM, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380:2295–2306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>
- 201 Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Køber LV, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2015;373: 2247–2257. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1509225>
- 202 Pinto DS, Skolnick AH, Kirtane AJ, Murphy SA, Barron HV, Giugliano RP, et al. U-shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am College Cardiol* 2005;46:178–180. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.052>
- 203 Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, De Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093–1100. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0134>
- 204 Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385:2252–2263. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>
- 205 Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709–717. <https://doi.org/10.1056/NEJM199909023411001>
- 206 Potpara TS, Mujovic N, Proietti M, Dagnes N, Hindricks G, Collet J-P, 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. <https://doi.org/10.1093/europace/euz259>
- 207 Pratlery RE, Husain M, Lingvay I, Pieber TR, Mark T, Saevereid HA, 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. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0960-8>
- 208 Preiss D, Sattar N. Diabetic microvascular complications as simple indicators of risk for cardiovascular outcomes and heart failure. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:555–556. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30097-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30097-3)
- 209 Pursnani S, Korley F, Gopal R, Kanade P, Chandra N, Shaw RE, et al. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5:476–490. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.970954>
- 210 Rathod KS, Koganti S, Jain AK, Astroulakis Z, Lim P, Rakhit R, et al. Complete versus culprit-only lesion intervention in patients with acute coronary syndromes. *J Am College Cardiol* 2018;72:1989–1999. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.089>
- 211 Rawshani A, Rawshani A, Sattar N, Franzén S, McGuire DK, Eliasson B, et al. Relative prognostic importance and optimal levels of risk factors for mortality and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes mellitus. *Circulation* 2019;139:1900–1912. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037454>
- 212 Ray KK, Bays HE, Catapano AL, Lalwani ND, Bloedon LT, Sterling LR, et al. Safety and efficacy of bempedoic acid to reduce LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2019;380: 1022–1032. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803917>
- 213 Ray KK, Colhoun HM, Szarek M, Baccara-Dinet M, Bhatt DL, Bittner VA, et al. Effects of alirocumab on cardiovascular and metabolic outcomes after acute coronary syndrome in patients with or without diabetes: a prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7: 618–628. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30158-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30158-5)
- 214 Ray WA, Chung CP, Murray KT, Smalley WE, Daugherty JR, Dupont WD, et al. Association of oral anticoagulants and proton pump inhibitor cotherapy with hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding. *JAMA* 2018;320:2221–2230. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.17242>
- 215 Ray WA, Chung CP, Murray KT, Smalley WE, Daugherty JR, Dupont WD, et al. Association of proton pump inhibitors with reduced risk of warfarin-related serious upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2016;151:1105–1112.e10. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.054>
- 216 Redon J, Mancia G, Sleight P, Schumacher H, Gao P, Pogue J, 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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.09.040>
- 217 Ritsinger V, Tanoglidis E, Malmberg K, Näsman P, Rydén L, Tenerz Å, et al. Sustained prognostic implications of newly detected glucose abnormalities in patients with acute myocardial infarction: long-term follow-up of the Glucose Tolerance in Patients with Acute Myocardial Infarction cohort. *Diabetes Vasc Dis Res* 2015;12:23–32. <https://doi.org/10.1177/1479164114551746>
- 218 Rocca B, Patrono C. Aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in diabetes mellitus: a new perspective. *Diabetes Res Clin Practice* 2020;160:108008. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108008>
- 219 Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE, Zinman B, Espeland MA, Woerle HJ, et al. Effect of linagliptin vs glimepiride on major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: the CAROLINA randomized clinical trial. *JAMA* 2019;322:1155–1166. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.13772>
- 220 Rørth R, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, et al. The effect of implantable cardioverter-defibrillator in patients with diabetes and non-ischaemic systolic heart failure. *Europace* 2019;21:1203–1210. <https://doi.org/10.1093/europace/euz114>
- 221 Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383: 955–962. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62343-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62343-0)
- 222 Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, 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. <https://doi.org/10.1056/NEJM200101043440101>
- 223 Sardella G, Lucisano L, Garbo R, Pennacchi M, Cavallo E, Stio RE, et al. Single-staged compared with multi-staged

- PCI in multivessel NSTEMI patients: the SMILE trial. *J Am College Cardiol* 2016;67:264–272. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.082>
- 224 Sattar N, Lee MM, Kristensen SL, Branch KR, Del Prato S, Khurmi NS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:653–662. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00203-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00203-5)
- 225 Scally B, Emberson JR, Spata E, Reith C, Davies K, Halls H, 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. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30037-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30037-2)
- 226 Schulz-Schüpke S, Byrne RA, Ten Berg JM, Neumann F-J, Han Y, Adriaenssens T, et al. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. *Eur Heart J* 2015;36:1252–1263. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu523>
- 227 Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013;369:1317–1326. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1307684>
- 228 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 May 29;ehad260. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad260>. Epub ahead of print.
- 229 Shahim B, De Bacquer D, De Backer G, Gyberg V, Kotseva K, Mellbin L, et al. The prognostic value of fasting plasma glucose, two-hour postload glucose, and HbA1c in patients with coronary artery disease: a report from EUROASPIRE IV: a survey from the European Society of Cardiology. *Diabetes Care* 2017;40:1233–1240. <https://doi.org/10.2337/dc17-0245>
- 230 Shin SY, Han S-J, Kim J-S, Im SI, Shim J, Ahn J, et al. Identification of markers associated with development of stroke in “clinically low-risk” atrial fibrillation patients. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e012697. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012697>
- 231 Sigurdardottir AK, Benediktsson R, Jonsdottir H. Instruments to tailor care of people with type 2 diabetes. *J Adv Nursing* 2009;65:2118–2130. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2009.05040.x>
- 232 Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial—a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med* 2013;273: 219–234. <https://doi.org/10.1111/joim.12012>
- 233 Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, Kaaks R, Teucher B, Tj A, et al. Physical activity and mortality in individuals with diabetes mellitus: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172:1285–1295. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3130>
- 234 Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann F-J, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017;376:1234–1244. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701067>
- 235 Solomon SD, McMurray JJ, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022;387:1089–1098. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
- 236 Soriano LC, Fowkes FGR, Allum AM, Johansson S, Rodriguez LAG. Predictors of bleeding in patients with symptomatic peripheral artery disease: a cohort study using the health improvement network in the United Kingdom. *Thromb Haemost* 2018;118: 1101–1112. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1646923>
- 237 Sertus JA, Jones PG, Maron DJ, Mark DB, O’Brien SM, Fleg JL, et al. Health status after invasive or conservative care in coronary and advanced kidney disease. *N Engl J Med* 2020;382:1619–1628. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916374>
- 238 Staplin N, Roddick AJ, Emberson J, Reith C, Riding A, Wonnacott A, et al. Net effects of sodium-glucose co-transporter-2 inhibition in different patient groups: a meta-analysis of large placebo-controlled randomized trials. *EclinicalMedicine* 2021;41:101163. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101163>
- 239 Steinsbekk A, Rygg L, Lisulo M, Rise MB, Fretheim A. Group based diabetes selfmanagement education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. *BMC Health Services Res* 2012;12:213. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-213>
- 240 Svennberg E, Friberg L, Frykman V, Al-Khalili F, Engdahl J, Rosenqvist M. Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKESTOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet* 2021;398:1498–1506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01637-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01637-8)
- 241 Svensson A-M, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J* 2005;26:1255–1261. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi230>
- 242 Syn NL, Cummings DE, Wang LZ, Lin DJ, Zhao JJ, Loh M, 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00591-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00591-2)
- 243 Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D’Agostino R Jr, Ferdinand K, et al. African-American Heart Failure Trial Investigators. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351: 2049–2057. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa042934>
- 244 Taylor AL, Ziesche S, Yancy CW, Carson P, Ferdinand K, Taylor M, 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. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.644013>
- 245 Thanassoulis G, Williams K, Ye K, Brook R, Couture P, Lawler PR, et al. Relations of change in plasma levels of LDL-C, non-HDL-C and apoB with risk reduction from statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000759. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000759>
- 246 The Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, SGLT2 Inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists’ Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet* 2022;400:1788–1801. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02074-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02074-8)
- 247 Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Eng J Med* 2017; 377:2419–2432. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710261>
- 248 Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertension* 2014;32:2285–2295. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000378>
- 249 Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels—updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertension* 2016;34:613–622. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000881>
- 250 Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10—should blood pressure management differ ESC Guidelines 81 Downloaded from <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehad192/7238227> by CHU NICE user on 28 August 2023 in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. J

- Hypertension 2017;35:922–944. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001276>
- 251 Toledo E, Hu FB, Estruch R, Buil-Cosiales P, Corella D, Salas-Salvadó J, 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. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-207>
- 252 Turnbull F, Abraira C, Anderson R, Byington R, Chalmers J, Duckworth W, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009;52:2288–2298. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1470-0>
- 253 UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854–865. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07037-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07037-8)
- 254 UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–853. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07019-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6)
- 255 Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, de Boer RA, Hernandez AF, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet* 2022;400:757–767. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01429-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01429-5)
- 256 Valgimigli M, Campo G, Monti M, Vranckx P, Percoco G, Tumscitz C, et al. Short-versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial. *Circulation* 2012;125:2015–2026. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.071589>
- 257 Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364: 1607–1616. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100356>
- 258 Vergès B. Cardiovascular disease in type 1 diabetes: a review of epidemiological data and underlying mechanisms. *Diabetes Metab* 2020;46:442–449. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.09.001>
- 259 Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, Tijssen J, Lewalter T, Gargiulo G, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2019;394:1335–1343. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31872-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31872-0)
- 260 Wahid A, Manek N, Nichols M, Kelly P, Foster C, Webster P, et al. Quantifying the association between physical activity and cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e002495. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002495>
- 261 Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009;122:290–300. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.038>
- 262 Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361: 1045–1057. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904327>
- 263 Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Lennon L, Sattar N. Impact of diabetes on cardiovascular disease risk and all-cause mortality in older men: influence of age at onset, diabetes duration, and established and novel risk factors. *Arch Intern Med* 2011; 171:404–410. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.2>
- 264 Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, Weir M, Kjeldsen SE, Devereux RB, et al. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am College Cardiol* 2010;56:77–85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.046>
- 265 Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:22–31. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30369-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30369-7)
- 266 WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Use of glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation. Geneva, Switzerland, 2011.
- 267 Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339232>
- 268 Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369: 145–154. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212914>
- 269 Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:1481–1486. <https://doi.org/10.2337/dc10-2415>
- 270 Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel–Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008;118:1626–1636. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.791061>
- 271 Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001–2015. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706482>
- 272 Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;380:347–357. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
- 273 Wändell PE, de Waard A-KM, Holzmann MJ, Gornitzki C, Lionis C, de Wit N, et al. Barriers and facilitators among health professionals in primary care to prevention of cardiometabolic diseases: a systematic review. *Family Practice* 2018;35:383–398. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmx137>
- 274 World Health Organization. Classification of Diabetes Mellitus 2019. Geneva, Switzerland, 1–36.
- 275 Writing Group for the DCCT/EDIC Research Group. Coprogression of cardiovascular risk factors in type 1 diabetes during 30 years of follow-up in the DCCT/EDIC study. *Diabetes Care* 2016;39:1621–1630. <https://doi.org/10.2337/dc16-0502>
- 276 Wu H-C, Tan S, Yeh C, Wu S. A study on efficacy of empowerment training among diabetes patients. *Life Sci J* 2011;8:215–219. <https://doi.org/10.7537/marslsj080311.39>
- 277 Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:435–443. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00805-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00805-3)
- 278 Yang R, Xu H, Pedersen NL, Li X, Yu J, Bao C, et al. A healthy lifestyle mitigates the risk of heart disease related to type 2 diabetes: a prospective nested case-control study in a nationwide Swedish twin cohort. *Diabetologia* 2021;64:530–539. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05324-z>
- 279 Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2014;44: 487–499. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0128-8>
- 280 Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31824-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31824-9)

- 281 Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009492>
- 282 Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005;7:537–541. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2005.01.022>
- 283 Zareini B, Rørth R, Holt A, Mogensen UM, Selmer C, Gislason G, 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. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0883-4>
- 284 Zhao Q, Zhu Y, Xu Z, Cheng Z, Mei J, Chen X, et al. Effect of ticagrelor plus aspirin, ticagrelor alone, or aspirin alone on saphenous vein graft patency 1 year after coronary artery bypass grafting: a randomized clinical trial. *JAMA* 2018;319:1677–1686. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.3197>
- 285 Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373: 2117–2128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
- 286 Zoungas S, Arima H, Gerstein HC, Holman RR, Woodward M, Reaven P, et al. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:431–437. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30104-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30104-3)
- 287 Zoungas S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Li Q, Hirakawa Y, et al. Follow-up of bloodpressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2014;371: 1392–1406. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407963>
- 288 Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T, Li Q, Cooper M, Colagiuri S, et al. Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds. *Diabetologia* 2012;55:636–643. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2404-1>
- 289 Zulman DM, Haverfield MC, Shaw JG, Brown-Johnson CG, Schwartz R, Tierney AA, et al. Practices to foster physician presence and connection with patients in the clinical encounter. *JAMA* 2020;323:70–81. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.19003>